VINGT-HUITIÈME ANNÉE 1935 N° 3.

BULLETIN

DE LA

Société de Pathologie exotique

SÉANCE DU 13 MARS 1935

PRÉSIDENCE DE M. BRUMPT, PRÉSIDENT

Présentations

Deux variétés physiologiques de *Strigomonas culicidarum* Noguchi et Tilden 1926 (1).

Par MARGUERITE LWOFF.

NOGUCHI et TILDEN (1926) ont isolé deux souches de *Strigomonas culicidarum*, l'une d'une larve de *Culex pipiens*, l'autre d'un adulte d'*Anopheles quadrimaculatus*. D'après NOGUCHI et TILDEN, ces deux souches sont sérologiquement identiques de par les réactions d'agglutination et de déviation du complément et montrent le même pouvoir fermentatif vis-à-vis des glucides. Mais, ainsi que j'ai pu le constater, elles diffèrent par leur comportement en culture. En effet : 1° *Strigomonas culicidarum* de *Culex* peut être entretenu

(1) Souches transmises par le docteur A. ROBERTSON. — THOMSON et ROBERTSON (1932) ont inclus l'espèce *culicidarum* dans le sous-genre *Strigomonas* M. et A. LWOFF, 1931.

indéfiniment en eau peptonée, milieu dépourvu de protohémine ; 2° *S. culicidarum* d'*Anopheles quadrimaculatus* ne peut être entretenu dans ce milieu ; il a besoin d'une certaine quantité de sang, extrêmement faible d'ailleurs : l'entretien de la culture est possible avec 1/1.000.000e de sang ; l'action du sang est encore marquée à 1 pour 10 millions.

Donc, *S. culicidarum* de *Culex pipiens* se montre capable de réaliser la synthèse de la protohémine ; *S. culicidarum* d'*Anopheles quadrimaculatus* est incapable d'effectuer cette synthèse. Le nombre de molécules d'hémine nécessaire à chaque *S. culicidarum* d'*Anopheles* est voisin du nombre nécessaire à *Strigomonas fasciculata* de *Culex pipiens*, qui est de 520.000.

Il ne nous paraît pas inutile de désigner désormais les *Strigomonas* isolés par NOGUCHI et TILDEN sous les noms de *S. culicidarum* var. *culicis*, *nov. var.* et *S. culicidarum*, var. *anophelis*, *nov. var.*, nous réservant de discuter si ces variétés doivent ou non être rapportées à l'espèce *fasciculata*, Novy, Mac Neal et Torrey, 1907.

Au sujet de la prétendue schizogonie régressive des gamètes femelles d'*Hæmoproteus paddæ* : Présentation de préparations.

Par E. BRUMPT.

La possibilité d'une transformation des macrogamétocytes des divers *Plasmodium* de l'homme en mérozoïtes, à la suite de phénomènes de parthénogénèse ou de schizogonie régressive, admise par d'illustres savants tels que GRASSI en 1900 et SCHAUDINN en 1902, pour expliquer les rechutes tardives du paludisme, fut considérée pendant longtemps comme un fait scientifique établi. Cependant, cette théorie de la schizogonie régressive n'avait été appuyée par ses fondateurs que sur des apparences morphologiques souvent trompeuses dans le cas des frottis de sang desséchés et colorés. Aussi, dès que divers expérimentateurs (TAYER, 1898 ; ELTING, 1899 ; MÜHLENS, 1921, etc.) eurent démontré que l'inoculation des gamètes était incapable de provoquer le paludisme chez un être sensible, une réaction se produisit et des savants tels que GRASSI (1919), ZIEMANN (1918), PITTALUGA (1925) abandonnèrent la théorie qu'ils avaient défendue. Depuis lors, les innombrables travaux effectués sur le paludisme aviaire, en établissant la persistance de schizontes

dans le sang des oiseaux, plusieurs années après leur infection initiale, ont définitivement permis d'expliquer les rechutes du paludisme dues à une recrudescence d'activité schizogonique des parasites, suivant les conceptions de Bignami et de R. Ross en particulier.

En ce qui concerne les *Hæmoproteus* des oiseaux, la sporulation des gamètes a fait l'objet d'assez nombreux travaux. En 1894, puis en 1900, A. Labbé décrivit avec beaucoup de détails ce phénomène dans les frottis de sang de pinsons et d'alouettes. Les techniques très imparfaites utilisées à cette époque et l'existence simultanée et assez fréquente d'un *Plasmodium* chez ces oiseaux, peuvent expliquer les interprétations de cet auteur (fig. 1).

Fig. 1. — Sang d'alouette *(Alauda arvensis)*. 1 à 9, *Hæmoproteus alaudæ* ; 1 à 6, sporulation ; 7, 8, 9, *Plasmodium* sp. ; 10 à 18, sang de pinson *(Fringilla cœlebs)* ; 10 à 14, *Hæmoproteus fringillæ*, divers stades, sporulation ; 15 à 18, *Plasmodium* sp. D'après A. Labbé (1894).

Dans son mémorable mémoire sur l'évolution de l'*Hæmoproteus noctuæ* de la chevêche (*Athene noctua*), Schaudinn (1904) ne signale aucune forme de sporulation des macrogamètes dans le sang de cet oiseau, hébergeant souvent quatre parasites à la fois, et décrit un cycle qui n'a jamais été revu.

En 1909, Anschütz décrit, sous le nom d'*Hæmoproteus paddæ*, le parasite découvert par Laveran en 1898. Il reconnaît à ce parasite deux modes de schizogonie : dans le premier cas, des parasites non pigmentés se développeraient dans la rate et plus rarement dans le foie et, dans le second cas, des macrogamétocytes pigmentés se multiplieraient par parthénogénèse dans le sang périphérique. L'examen des figures données par cet auteur permet d'affirmer que, dans le premier mode de schizogonie, il a eu affaire à des toxoplasmes et que, dans le second, il a pris des rosaces de *Plasmodium*

paddæ pour une transformation parthénogénétique d'*Hæmoproteus paddæ*.

Dans un second mémoire, publié en 1910, ANSCHÜTZ ne modifie nullement son point de vue et signale même des résultats assez insolites chez des canaris, inoculés avec du sang de *Padda* renfermant des *Hæmoproteus* et des trypanosomes, qui présentaient, dans les cellules endothéliales de divers organes, des masses plasmodiales comparables aux formes schizogoniques observées par de BEAUREPAIRE-ARAGAO (1907) dans les capillaires pulmonaires des pigeons présentant une infection à *Hæmoproteus columbæ*. Dans le sang du cœur d'un canari, mort depuis quelques heures, inoculé alors qu'il était en état d'infection latente par un *Plasmodium*, avec du sang de *Padda*, ANSCHÜTZ aurait trouvé une infection triple à *Plasmodium*, *Hæmoproteus* et *Trypanosoma*. Malheureusement, la planche donnée par cet auteur ne permet, à mon avis, de distin-

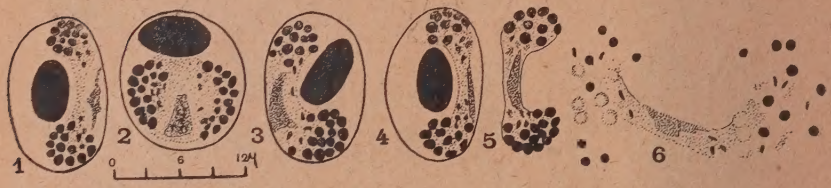


Fig. 2. — *Hæmoproteus* sp. 1 à 6, formation et mise en liberté des mérozoïtes aux dépens d'un macrogamétocyte. D'après M. CARPANO (1913).

guer qu'un certain nombre de formes plus ou moins dégénérées d'un hématozoaire, peut-être d'un *Plasmodium* indéterminable, ainsi qu'un trypanosome typique.

En 1913, CARPANO a cru revoir la sporulation des macrogamètes en étudiant un *Hæmoproteus* qu'il rapporte à l'*H. danilewskyi* (1), rencontré dans le sang de quatre espèces d'oiseaux de l'Erythrée. Dans ce cas, il suffit d'examiner les remarquables planches jointes au travail de CARPANO pour constater que les prétendus mérozoïtes produits par les macrogamètes sont les volumineux grains réfringents que CELLI et SAN FELICE avaient vus à l'état frais en 1891 et que M. MAYER a décrits, sous le nom de « grains alcaliphiles », dans le parasite du *Syrinum aluco* et que j'ai revus dans cette espèce

(1) Ce parasite est très différent de l'*H. danilewskyi* du sang du *Corvus corone* étudié par KRUSE en 1910. Il se rapproche beaucoup, par les nombreuses et volumineuses granulations basophiles qu'il renferme, de l'*Hæmoproteus aluci*, décrit très sommairement en 1891 par CELLI et SAN FELICE et bien étudié depuis par M. MAYER en 1911.

et plus rarement chez les parasites de quelques autres oiseaux rapaces (fig. 2).

En 1914, Acton et Knowles, étudiant l'*Hæmoproteus columbæ* des pigeons de l'Inde, en culture sur le milieu de Bass, constatent la mort rapide des gamétocytes mâles et la survivance, pendant environ trois jours, des gamétocytes femelles. Ces derniers donneraient naissance, par un phénomène de parthénogénèse, à un certain nombre de mérozoïtes. L'examen des figures données par ces auteurs permet plutôt de penser à des phénomènes de dégénérescence des gamétocytes femelles; d'autre part, la sporulation décrite par eux n'a jamais été revue depuis.

L'existence de plusieurs *Hæmoproteus* dans une même hématie a été signalée par divers auteurs. En 1907, de Beaurepaire-Aragão a constaté parfois jusqu'à douze mérozoïtes dans un seul globule rouge de pigeon et signalé que de semblables infestations sont

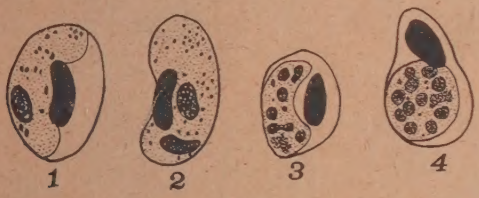


Fig. 3. — Sang de *Padda oryzivora*. Macrogamétocytes, à noyau simple (1) et double (2); 3 et 4, schizogonie régressive. Figures de Legroux et Lwoff, d'après Marchoux (1924).

fatales pour le globule rouge, qui est détruit sans permettre aux parasites d'évoluer jusqu'à l'état de gamètes mûrs.

En 1911, Woodcock qui, en 1909, avait cru à la division des jeunes formes d'*Hæmoproteus fringillæ* dans les hématies, revient sur son opinion et admet une infestation multiple après avoir constaté l'accolement de gamètes de sexe opposé (1) dans le même globule rouge, accolement si intime, dans les frottis colorés, que les gamètes semblent fusionnés (2).

L'étude morphologique très complète de l'*Hæmoproteus tinnunculi*, faite par Wasieleswki et Wülker en 1918, jeta une grande

(1) L'accolement d'un macrogamétocyte et d'un microgamétocyte avait été signalé, en 1908, par Wenyon dans le cas de l'*Hæmoproteus najæ* (= *Hæmocystidium najæ* Wenyon 1908) parasite du *Naja haje* et du *N. nigricollis*.

(2) Fait curieux, je n'ai jamais observé et je crois qu'aucun auteur n'a décrit, dans des frottis colorés, la fusion apparente des hémogrégarines dans les hématies renfermant plusieurs parasites. Il est probable que cela tient à la membrane résistante qui enveloppe ces hématozoaires.

lumière sur le problème des infestations multiples en établissant que, dans ce cas, des parasites, isolés dans les hématies étudiées à frais, pouvaient se souder sur les frottis et simuler une division nucléaire d'un parasite unique. Les belles planches qui illustrent le

Fig. 4. — *Plasmodium paddæ*. De 1 à 12, trophozoïtes et schizontes à divers stades de développement ; 13 à 15, gamètes femelles ; 16 et 17, gamètes mâles ; 19 à 24 ; 8, 9, 11 à 18 hématies anucléées renfermant des parasites. Divers aspects de l'*Hæmoproteus paddæ* ; 19, 20, 21, gamètes femelles ; 22, 23, 24, gamètes mâles ; 21, deux macrogamétocytes semblant fusionnés.

mémoire de ces auteurs montrent des hématies renfermant des parasites semblant avoir 3, 4 et même 8 noyaux, ainsi qu'une association de deux gamètes femelles ou encore d'un gamète femelle et d'un gamète mâle. Ces auteurs ont trouvé les schizontes plasmodiaux dans le rein des *Falco tinnunculus*. En dehors de ce travai

morphologique fondamental de Wasielewski et Wülker, plusieurs auteurs (Casagrandi et Barbagallo, 1905, de Beaurepaire-Aragão (1) 1907, etc..) avaient établi la non-infectivité des gamètes du sang périphérique des pigeons et de divers oiseaux infectés par des *Hæmoproteus* ainsi que par les gamètes de *Leucocytozoon* (Mathis et Léger 1910, Skidmore 1932) et de diverses hémogrégarines des vertébrés (2).

Les études morphologiques et expérimentales semblaient donc avoir fait abandonner à peu près complètement la théorie de la schizogonie régressive quand celle-ci fut de nouveau défendue par Legroux et Lwoff en 1924, au cours de la séance du 9 avril de notre société. M. Lwoff montra des préparations renfermant des

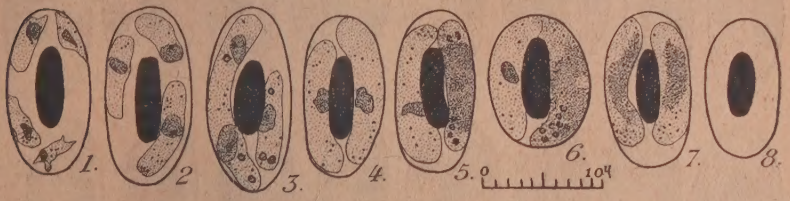


Fig. 5. — *Hæmoproteus columbæ*. Sang du pigeon 440 III, un mois après une inoculation intra-musculaire de sporozoïtes provenant de plusieurs *Lynchia*. 1, 2, 4, infections multiples; 3, à gauche, fusion apparente de deux parasites; 5, 6, hématies renfermant de jeunes gamétocytes des deux sexes; 7, hématie avec deux jeunes microgamétocytes; 8, hématie normale.

macrogamètes d'*Hæmoproteus paddæ* avec deux noyaux ainsi que des schizontes avec huit ou seize noyaux. L'examen des préparations me permit alors d'émettre l'opinion qu'il s'agissait tout simplement d'une infection mixte par l'*Hæmoproteus paddæ* et par le *Plasmodium* (3) pris à tort par Anschütz (1909) pour des formes de schizogonie régressive du premier parasite. Comme l'oiseau d'où provenaient les frottis était encore vivant à cette époque, j'avais

(1) De Beaurepaire-Aragão, dans le travail où il a publié, en 1907, son importante découverte de la schizogonie des *Hæmoproteus*, signale l'entraînement accidentel de petits plasmodes schizogoniques dans le sang périphérique des pigeons récemment infectés. La présence de ces formes, susceptibles d'envahir des globules rouges de s'y transformer en gamètes, permet peut-être d'expliquer certains résultats fugaces obtenus par Casagrandi et Barbagallo.

(2) L'inoculation de mérozoïtes provenant du broyage de viscères de grenouilles vertes de Corse, infectées par diverses hémogrégarines (*H. magna* et *H. hortai*) n'existant pas en France continentale, m'a permis de reproduire l'infection chez deux jeunes grenouilles des environs de Paris (1928, p. 150).

(3) Ce *Plasmodium* avait été revu par Langeron et moi en décembre 1910 et nous avions facilement réussi à l'inoculer au *Padda*, mais pas au canari ni au moineau.

proposé à M. LWOFF d'inoculer le sang de cet exemplaire à plusieurs autres *Padda*, afin d'établir le bien fondé de mon opinion; cette expérience, qui eut été démonstrative, n'a malheureusement pas été faite.

Aucune figure n'accompagnait la courte note de MM. LEGROUX et LWOFF, mais cette lacune fut comblée un peu plus tard par ces auteurs qui communiquèrent à notre collègue MARCHOUX la figure ci-jointe que je me suis permis d'extraire de son excellent *Traité du paludisme* paru en 1926. D'après moi, la figure 1 (fig. 3) repré-

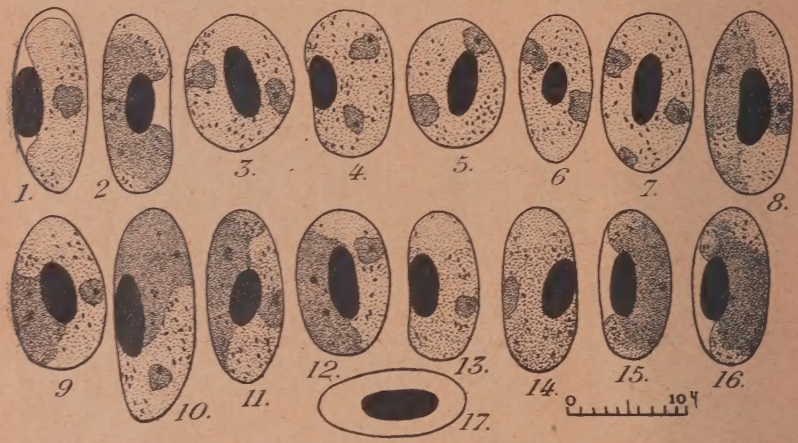


Fig. 6. — *Hæmoproteus tinnunculi*. Sang de *Falco tinnunculus* 1194 XVIII. De 1 à 12, frottis du 5 mars : 1, macrogamétocyte ; 2, microgamétocyte : 3 à 7, fusion apparente de deux ou de trois parasites simulant une division nucléaire d'un macrogamétocyte ; 8 à 12, hématies renfermant un macrogamétocyte et un microgamétocyte semblant fusionnés ; 13 à 16, frottis du 7 mars, les gamétocytes sont tout à fait développés ; 13 et 14, femelles ; 15 et 16, mâles ; 17, hématie normale.

sente un macrogamète normal d'*Hæmoproteus*, la figure 2, deux parasites fusionnés dans la même hématie et les figures 3 et 4 le *Plasmodium paddæ* que j'ai décrit récemment (fig. 4).

Mon opinion n'est pas exclusivement basée sur l'examen des préparations vues en 1924, ni sur la figure donnée par MARCHOUX ; elle est établie par des études que je poursuis depuis longtemps sur les hématozoaires et que j'ai reprises tout récemment à l'occasion d'une statistique que j'ai commencée pendant les vacances dernières, à la station parasitologique annexée au Domaine universitaire de Richelieu (Indre-et-Loire).

Au cours de ces études, j'avais vu de nombreuses infections doubles à *Hæmoproteus columbæ*, chez deux pigeons des environs de

Paris que j'avais inoculés à São-Paulo, le 4 juin 1914, avec le produit de broyage de 9 *Lynchia* récoltées au hasard dans le pigeonnier de l'Institut de Butantan (fig. 5). J'ai souvent revu, depuis cette époque, des hématies avec plusieurs germes chez de nombreux oiseaux présentant des infestations intenses.

C'est ainsi que j'ai pu trouver des infections doubles, assez rarement, d'ailleurs, chez le *Padda* (fig. 4 : 2, 1) qui présente généra-

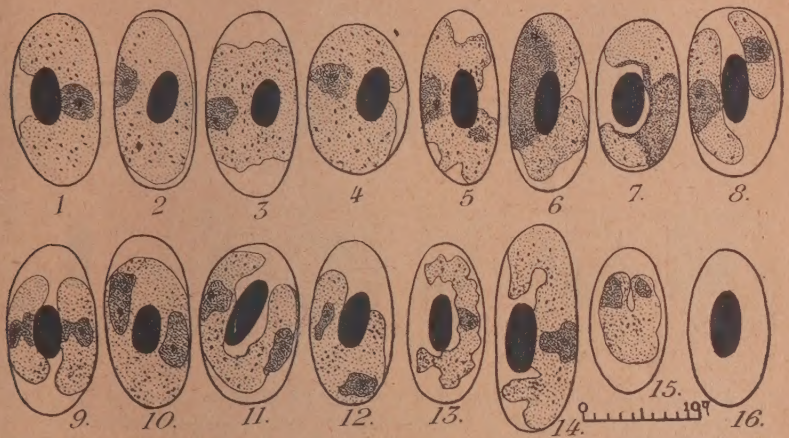


Fig. 7. — *Hæmoproteus noctuæ*. Sang de diverses *Athene noctua* (461 R, 478 R, 648 R). 1, 2, 3, 4, 5, gamétocytes femelles ; 6, 7, gamétocytes mâles ; 8, 9, 10, 11, 12, hématies présentant deux parasites distincts ou semblant fusionnés et ressemblant alors à un macrogamétocyte en voie de schizogonie régressive ; 13, 14, parasites amiboïdes ; 15, hématie anucléée, toujours assez rare dans les infections à *Hæmoproteus* et très commune dans les infections à *Plasmodium* chez divers oiseaux ; 16, hématie normale.

ment dans nos pays des infections assez discrètes, avec 3 ou 4 gamétocytes tout au plus par champ microscopique.

Chez la crécerelle (*Falco tinnunculus*) les infections déterminées par *Hæmoproteus tinnunculi* (1) sont parfois très riches ; c'est ce qui m'a permis de revoir, au cours d'une rechute spontanée chez un

(1) Wasielewski et Wülker ont considéré ce parasite comme une variété de l'*Hæmoproteus danilewskyi*, observé dès 1890 par Kruse dans le sang du *Corvus corone*. Comme, à mon avis, ce parasite du *Falco tinnunculus* est différent, nous l'élèverons au rang d'espèce sous le nom d'*H. tinnunculi* Wasielewski et Wülker 1918, Brumpt 1935.

animal en captivité, de nombreuses infections doubles (1) comme celles qui ont été signalées dès 1918 par WASIELEWSKI et WÜLKER (fig. 6).

J'ai également observé des infections multiples des hématies avec fusion apparente du cytoplasme des parasites, dans le cas de l'*Hæmoproteus noctuæ* Celli et San Felice 1891 (fig. 7) d'un certain nombre de chevêches (*Athene noctua*), ainsi que dans celui de l'*Hæmoproteus aluci* Celli et San Felice 1891 (= *Halteridium*

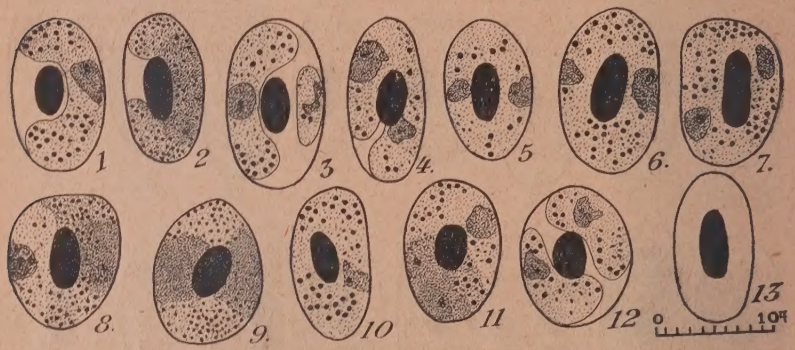


Fig. 8. — *Hæmoproteus aluci*. Sang de divers *Sirnium aluco* (375 R et 453 R). 1, 10, macrogamétocyte avec de gros granules chromatophiles; 2, microgamétocyte avec des granulations chromatophiles plus petites; 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, infections doubles; 4, 5, 6, 7, macrogamétocytes semblant fusionnés; 9, deux microgamétocytes semblant unis; 13, hématie normale; 10 et 11, hématies renfermant un microgamétocyte et un macrogamétocyte semblant fusionnés.

syrnii M. Mayer 1911) du *Syrnium aluco* (fig. 8) qui se trouvent parfois au nombre de 40 à 50 par champ microscopique, même plusieurs mois après la capture de ces animaux.

Les figures jointes à ce travail et les diverses préparations de sang que j'ai l'honneur de présenter à nos collègues de la Société de Pathologie exotique leur permettront peut-être de conclure avec moi que la parthénogénèse des macrogamétocytes des *Hæmoproteus* est un phénomène qui reste à démontrer.

Laboratoire de Parasitologie de la Faculté de Médecine de Paris et Station expérimentale de Richelieu (Indre-et-Loire).

(1) Comme les infections doubles ne se rencontrent plus dans les frottis effectués quelques jours après la rechute, alors que les gamètes isolés subsistent très longtemps dans le sang, il est probable que les parasites des hématies à infestations multiples sont détruits, ce que DE BEAUREPAIRE ARAGÃO avait signalé dans le cas de l'*Hæmoproteus columbæ*.

Bibliographie

H. W. Acton et R. Knowles. — The diagnosis of latent malaria. *Indian Jl. Med. Res.*, I, 1913, p. 167.

H. W. Acton et R. Knowles. — Studies on the *Halteridium* parasite of the pigeon, *Hæmoproteus columbæ* Celli and San Felice. *Indian Jl. Med. Res.*, II, 1914, p. 663

G. Anschütz. — Ueber den Entwickelungsgang des *Hæmoproteus oryzivoræ*, nov. sp. *Centralbl. f. Bakt.*, I, Orig., LI, 1909, pp. 654-659.

G. Anschütz. — Ueber Uebertragungsversuche von *Hæmoproteus oryzivoræ* und *Trypanosoma paddæ*, nebst Bemerkungen über den Entwickelungsgang des ersteren. *Centralbl. f. Bakt.*, I, Orig., LIV, 1910, pp. 328-331.

H. de Beaurepaire Aragão. — *Sobre o cyclo evolutivo do pombo.* Besnard frères, édit., Rio de Janeiro, 1907, 17 p.

H. de Beaurepaire Aragão. — Pesquisas sobre o *Hæmoproteus columbæ*, *Brazil medico*, XXX, nov. 1916.

E. Brumpt. — Contribution à l'étude de l'évolution des hémogrégarines et des trypanosomes. Note prélim. *C. R. Soc. Biol.*, LVII, 1904, p. 165.

E. Brumpt. — *Précis de Parasitologie*, 3e édition, p. 186, en note. Masson édit., Paris, 1922.

E. Brumpt. — Une nouvelle hémogrégarine : *Hæmogregarina hortai* n. sp. de la grenouille verte *(Rana esculenta)* de Corse. *Ann. de Parasit. hum. et comp.*, VI, 1928, pp. 145-151.

E. Brumpt. — Paludisme aviaire : *Plasmodium paddæ* n. sp. du calfat *(Padda oryzivora)*. Utilisation de ce parasite pour les recherches chimiothérapeutiques du paludisme. *C. R. Acad. Sci.*, 4 mars 1935.

M. Carpano. — Sul ciclo evolutivo dell' *Hæmoproteus danilewskyi*. Note morphologiche e biologiche del parassita riscontrato in alcune specie di ucelli della colonia eritrea. Bergamo, 1913.

O. Casagrandi et P. Barbagallo. — Sulla trasmissibilità dell' infezione alteridica per mezzo del sangue infetto. *Atti d. Soc. per gli studi della malaria*, VI, 1905, pp. 39-55.

O. Casagrandi et P. Barbagallo. — Sulla trasmissibilità dell' infezione alteridica da animali recettivi a refrattari. *Annali d'Igiene sperimentale*, 1907, fasc. 4, pp. 571-580.

A. Celli et F. San Felice. — Sui parassiti del globulo rosso nell' uomo e negli animali. *Annali dell' Istituto d'Igiene sperimentale d. R. Università di Roma*, I, 1891, p. 33.

W. Kruse. — Ueber Blutparasiten. *Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. u. f. klin. Med.*, CXXI, 1890, pp. 359-372.

A. Labbé — *Recherches zoologiques et biologiques sur les parasites endoglobulaires du sang des vertébrés.* Thèse Fac. Sc., Paris. Hennyer, édit., 1894.

A. Labbé. — Sporozoa *Das Tierreich*, fasc. 5, Friedländer u. Sohn édit., Berlin, 1899.

R. Legroux et A. Lwoff. — Présentation de préparations de sang de *Padda*, montrant la parthénogénèse des macrogamètes d'*Hæmoproteus oryzivoræ*. *Bull. Soc. Path. exot.*, XVII, 1924, p. 287.

E. MARCHOUX. — Paludisme. *Nouveau Traité de médecine et de thérapeutique de* Gilbert et Carnot, V, Baillière édit., Paris, 1926, p. 175.

M. MAYER. — Ueber ein *Halteridium* und *Leucocytozoon* des Waldkauzes und deren Weiterentwickelung in Stechmücken. *Arch. f. Protistenk.*, XXI, 1911, pp. 232-254.

C. MATHIS et M. LÉGER. — Recherches sur le *Leucocytozoon* de la poule. Périodicité des formes sexuées dans le sang. *C. R. Soc. Biol.*, LXVII, 1909, pp. 688-690.

C. MATHIS et M. LÉGER. — Nouvelles recherches sur *Leucocytozoon sabrazesi* et *Leucocytozoon caulleryi* de la poule domestique du Tonkin. *Bull. Soc. Path. exot.*, III, 1910, pp. 504-510.

F. SCHAUDINN. — Generations- u. Wirtswechsel bei *Trypanosoma* und *Spirochæte* (vor. Mitteil.). *Arb. aus d. Kaiserl. Gesundheitsamte*, XX, 1904, p. 387.

ED. et ET. SERGENT. — Évolution des hématozoaires de l'*Athene noctua* d'après F. Schaudinn. Recherches expérimentales. *C. R. 6e congr. intern. de Zool., session de Berne*, 1904, pp. 384-388.

L. V. SKIDMORE. — *Leucocytozoon smithi* infection in turkeys and its transmission by *Simulium occidentale* Townsend. *Zentralbl. f. Bakt.*, I, Orig., CXXV, 1932, pp. 329-335.

TH. VON WASIELEWSKI et G. WÜLKER. — Die *Hæmoproteus*-Infektion des Turmfalken. *Arch. f. Schiffs- u. Trop. Hyg.*, XXII, Beiheft 2, 1918, p. 117.

C. M. WENYON. — Report of travelling parasitologist and protozoologist. *Third Rep. Wellcome Res. Lab. Gordon memorial Coll. Khartoum*, 1908, pp. 121-168.

C. M. WENYON. — *Protozoology*, II, pp. 892, 933. Baillière Tindall and Cox édit., Londres, 1926.

WOODCOCK. — On the occurrence of nuclear dimorphism in a *Halteridium* parasite of the chaffinch. *Quart. Jl. microscop. Sci.*, LIII, 1909, p. 339.

WOODCOCK. — On an unusual condition observed in *Halteridium*. *Zool. Anzeiger*, XXXVIII, nov. 1911.

Communications

L'ulcère granulomateux (ou granulome ulcéreux) des organes génitaux à la Guadeloupe,

Par H. Floch.

Le granulome ulcéreux (que nous appellerons ulcère granulomateux pour des raisons que nous donnons plus loin), décrit par Mac Leod, en 1902, aux Indes, a été retrouvé depuis en Australie, en Amérique du Sud, en Afrique et même en Europe (Demanche). Dans le *Tropical Diseases Bulletin*, cette affection est presque aussi étudiée que la maladie de Nicolas et Favre, ce qui nous avait frappé, surtout qu'elle n'a pas été signalée dans les Colonies Françaises. Quelque temps après, le malade suivant vint nous voir.

Observation I. — T. A., 34 ans, métis, est atteint de plaies à la verge. Nous constatons, en effet, une ulcération de la largeur d'une pièce de 1 franc sur le gland ; une seconde, de même taille, dans le sillon balano-prépurial. Ces ulcérations sont superficielles, ne reposent pas sur une base indurée ; les bords sont taillés à pic, irréguliers ; le fond est plat, présentant simplement deux ou trois petites granulations. Les plaies suintent légèrement, sans odeur nette ; elles sont très sensibles aux frottements, au chaud et au froid ; elles saignent facilement. On remarque sur le dos de la verge trois petits nodules cutanés ressemblant à des petites verrues : « C'est ainsi que ça a commencé » nous dit le malade. En effet, c'est surtout l'histoire de la maladie qui va éclairer le diagnostic.

Le début remonte à trois années ; un petit nodule est apparu sur le gland ; le malade, sur le conseil d'un pharmacien, l'a cautérisé et la plaie ainsi produite n'a plus guéri. Vingt jours après, apparaît dans le sillon balano-préputial un deuxième granulome qui s'ulcère spontanément. Les deux plaies, ainsi établies, vont évoluer de concert. Par poussées d'un mois environ, elles s'agrandissent ; à ce moment, les bords sont à pic, les lésions saignent facilement. Puis les bords s'estompent, semblent cicatriciels, blanchâtres, la sensibilité diminue pendant quelques semaines ; une nouvelle poussée survient alors.

Pendant ce temps, notre malade a été soigné de toutes les façons : pommades diverses, iodoforme, eau d'Alibour, Dakin, KI *per os*, deux séries de novar, une d'acétylarsan, propidon et enfin, Delbiase. Le malade est complètement désespéré, parlant d'en finir avec la vie (Les rapports sexuels étaient impossibles, ce qui lui semblait trop lourd à supporter) quand il vient nous trouver.

Au point de vue examen, rien par ailleurs ; pas de ganglions à l'aine, organes sains, si ce n'est que le malade présente une dysenterie depuis deux ans. Un examen de laboratoire répond « présence d'œufs de bilhar-

zies » (Dr LEFROU), l'action du stibyal sera d'ailleurs très nette sur cette affection, ce qui nous permettra de faire d'une pierre deux coups. Etant donnée la fréquence de la bilharziose intestinale en Guadeloupe, nous ne voyons là qu'une simple coïncidence.

Le début par un nodule, l'évolution spéciale, l'aspect des lésions, même en dehors de l'inefficacité des traitements divers, nous font éliminer facilement la syphilis à ses divers stades, la chancrelle chronique, la tuberculose, le cancer, la lymphogranulomatose bénigne et l'infection génitale à association fuso-spirillaire, que STANNUS appelle cinquième maladie vénérienne (la sixième étant la blennorragie); il n'y a pas de doute, il ne reste que l'ulcère granulomateux. Nous demandons au Dr LEFROU des examens de laboratoire : VERNES, indice o, MEINICKE négatif; une biopsie est faite d'un petit nodule qui s'écrase au toucher, une seconde au pourtour d'une des plaies. L'examen histologique pratiqué par le docteur QUÉRANGAL DES ESSARTS, à Brest, ne montre que du tissu fibreux cicatriciel banal.

Pendant ce temps, le malade est traité au stibyal. Malheureusement, il le supporte mal et vient très irrégulièrement suivre le traitement : les résultats sont trop rapides. En effet, il signale après la première injection de 4 cg. de stibyal une disparition de la sensibilité; après quatre injections de 6 cg., il ne revient plus (deux semaines de traitement, il ne pouvait recevoir que deux injections par semaine). Dès le troisième jour, un liseré épidermique est apparu, des îlots de cicatrisation parsèment les plaies, se rejoignent et après la quatrième injection, il ne reste plus qu'une plaie minime à la périphérie d'une ulcération ; l'autre est définitivement disparue. Depuis, le malade revenait tous les mois se faire faire une injection ; la petite plaie diminuait tellement qu'il n'y portait plus attention. Enfin, il se décide à un traitement plus assidu ; il ne vient que toutes les semaines et cependant, tout est disparu définitivement; les cicatrices sont fines, pigmentées, non rétractées ; les trois petits nodules ont disparu dès le début.

A noter simplement, pour terminer cette observation, que le malade prétend accuser, avec certitude, un coït qui aurait eu lieu vingt jours avant l'apparition du nodule. La femme ne présentait apparemment rien d'anormal, dit-il.

Voici une seconde observation, plus récente, et qui se calque sur la première, nous la résumons rapidement.

OBSERVATION II. — B. T., 28 ans, métis. Début, mal précisé par le malade, il y a trois ans; à ce moment, minime ulcération qui s'agrandit peu à peu sur le prépuce. Une seconde apparaît sur le dos de la verge, une troisième à l'aine gauche, dans l'intervalle d'un mois. Actuellement, il existe deux plaies sur la verge (qui est éléphantiasique), plaies de la superficie d'une pièce de deux francs environ, une troisième, immense, à l'aine gauche, triangulaire, de 15 à 20 cm. de côté, entamant la paroi abdominale.

Toutes ces plaies ont le même aspect : bords un peu cicatriciels (les plaies ont aussi évolué par poussées); elles sont suintantes, non fétides. Le fond de l'ulcération est mamelonné, couvert de granulations de dimensions variables (d'un pois à une tête d'épingle), et est surélevé par rapport à la peau environnante. Les plaies sont sensibles, saignent peu. Le malade a évidemment subi les traitements les plus divers : novar, acétylarsan, Dmelcos, Propidon, sérum anti-gangréneux, sérum

de Quinton, méta-vaccin, pommades, poudres et bains divers; la pharmacopée semblait avoir épuisé toutes ses ressources.

Le début n'étant pas bien expliqué par le malade, nous faisons une intradermo-réaction au Dmelcos; elle est négative. Malheureusement, nous n'avons pas la possibilité de faire des recherches de laboratoire et nous commençons le traitement au stibyal que le malade supporte admirablement : 6 cg. la première fois, 8 cg., puis 12 cg. ensuite. Nous ne pouvons pratiquer que deux injections par semaine. Après la première piqûre, le malade, spontanément (comme dans l'observation précédente) reconnaît une disparition de la sensibilité; au bout de la troisième injection, il enlève tous ses pansements, les deux plaies de la verge sont guéries, couvertes d'une cicatrice fine et lisse. La plaie de l'aine a déjà diminué, les bords progressent, mais, surtout, elle est parsemée d'une infinité d'îlots épidermisants. A la sixième injection, toutes les plaies sont cicatrisées, l'éléphantiasis de la verge rétrocède, le malade appelle cela un miracle. Nous continuons le traitement pour consolider la cicatrisation.

Enfin voici quelques mots d'une troisième observation.

Observation III. — L. F., 38 ans, noir. Début il y a quatre ans par des petits « granulomes », sur la peau du prépuce, qui s'ulcèrent individuellement; les plaies se rejoignent. Deux nodules apparaissent deux mois après à l'aine gauche, un à l'aine droite, ils s'ulcèrent. Les plaies évoluent chroniquement, par poussées. L'aspect est caractéristique, bords à pic, ulcères couverts de granulations, suintement, sensibilité. La plaie de la verge, ovale, à 3 cm. sur 1 cm. 5. Celles des aines ont 7 et 10 cm. de longueur sur 2 ou 3 de largeur. Les ulcérations sont actuellement en voie de progression. Nous sommes absolument certain du diagnostic clinique. Malheureusement le laboratoire nous répond : « présence de Ducrey ». Le docteur Lefrou qui a fait l'examen envisage lui-même, dès ce moment, une association.

Contre notre conviction intime, nous pratiquons le traitement au Dmelcos, le résultat est celui auquel nous nous attendons, il est nul, et le malade, qui lui aussi a subi tous les traitements possibles, abandonne la partie et ne revient pas. Dans quelque temps, nous lui ferons du stibyal.

Nous citons simplement cette observation afin de bien prouver que l'aspect de la maladie est absolument typique (entre autres, le début par des nodules) et appelle automatiquement le stibyal.

Voyons à la lumière de ces observations et en empruntant à divers auteurs, souvent Anglais, quelles sont les notions acquises et à acquérir sur cet ulcère granulomateux. Tout d'abord, nous l'appelons plus volontiers ulcère granulomateux que granulome ulcéreux, parce que la maladie se présente sous la forme d'un ulcère et c'est toujours, somme toute, le diagnostic des différentes ulcérations génitales que l'on doit faire; ensuite, le bouton d'Orient a lui aussi été appelé « granulome ulcéreux » (Le Dantec), ce qui peut donner lieu à une confusion, surtout étant donnée l'action com-

mune du stibyal. D'autres noms ont été donnés à la maladie, mais il est évident qu'il faut rappeler le terme granulome et aucun de ces noms n'est suffisamment explicite, à notre avis.

Le début serait souvent une papule, ou une vésicule (DEMANCHE) ; signalons en passant, que la meilleure description de l'ulcère granulomateux, dans les ouvrages français, est celle de cet auteur), en réalité, ce serait plutôt un petit nodule, sous-cutané, qui s'ulcère quand l'épiderme éclate (observations I et III). L'ulcération s'agrandit peu à peu, par poussées successives ; à ce moment le fond granulomateux saigne facilement, sécrète beaucoup, les bords sont à pic, irréguliers, la plaie est très sensible ; survient alors une accalmie : les bords s'amincissent, semblent cicatriser ; les symptômes précédents s'atténuent, mais l'évolution reprend bientôt. Dès le début, d'autres nodules sous-cutanés apparaissent sur la verge, aux aines, éclatent, et chaque plaie évolue pour son propre compte. Quelquefois les ganglions seraient touchés (MENON). Des cas de localisations rares, aux lèvres, nez, larynx, ont été signalés ; la lésion est autoinoculable (MENON). Les viscères sont normaux.

D'après l'aspect des lésions, trois formes ont été décrites (SOUZA, ARAUJO) : forme ulcéreuse (observation I), forme ulcéro-papillomateuse (observation II) et forme papillomateuse, facile à concevoir par prédominance du processus granulomateux sur le processus ulcéreux. DEMANCHE signale la fétidité des plaies, symptôme que nous n'avons jamais remarqué.

Chez la femme, qui serait aussi atteinte que l'homme, les lésions débuteraient sur les grandes lèvres, à la marge de l'anus, ou sur le capuchon du clitoris. L'évolution serait la même. Il faut cependant noter, ici, des obturations, par brides cicatricielles, de l'urèthre, de l'anus, du vagin. Il est probable que, dans ces cas, on puisse confondre les atteintes génito-ano-rectales de la lymphogranulomatose bénigne, avec celles de l'ulcère granulomateux. MENON, qui a étudié 61 cas, dit que, chez la femme, « un véritable éléphantiasis, non filarien, de la vulve peut se présenter ». STANNUS pense, dans ces cas, à une infection mixte. BRANFOOT a décrit, lui aussi, des esthiomènes comme ulcères granulomateux. Quoique les auteurs anglais soient maîtres en la question, il est permis de douter que MENON et BRANFOOT se soient trompés ; l'évolution scléro-ulcéreuse de la maladie permet, *a priori*, d'envisager l'existence de ces lésions que l'on veut peut-être englober trop entièrement dans la maladie de NICOLAS et FAVRE. Remarquons que CÉDERCREUTZ a signalé, une ulcération chronique de la verge dans cette maladie ; d'autre part COUTTS et HERRERA y ont aussi rattaché un éléphantiasis de la verge et du scrotum (Le malade de l'observation II présentait, lui, une verge éléphantiasique en relation avec l'ulcère granulomateux).

La réaction de Frei, quoique pas aussi spécifique qu'on l'a cru, pourra donner des renseignements précieux dans des cas discutables.

Il est admis que la maladie est d'origine vénérienne. Aucun de nos malades ne peut donner de renseignements à ce sujet; comme toujours cependant, ils sont en pleine activité sexuelle. L'incubation serait d'un mois; il est probable qu'elle a été de 20 jours chez l'un ne nos malades.

Une véritable épidémie, mettant l'avenir de la race en péril, aurait sévi en Nouvelle-Guinée (de Vogel). Au point de vue anatomo-pathologique, la lésion serait un plasmome, se rapprochant du rhinosclérome.

La question du germe est intéressante. On a accusé, successivement : la tuberculose (Le Dantec); des spirochétoses connues (syphilis et pian), ou inconnues (Mac Leman, Cleland); Le Dantec, étant donnée l'action de l'émétique, pense qu'il faut rechercher la leishmaniose, le docteur Lefrou l'a recherchée négativement dans un de nos cas; enfin, il semble que le germe en cause soit le bacille de Donovan (*Calymatobacterium granulomatis*) diplobacille, immobile, encapsulé, Gram négatif. Dans nos observations, faute à ce moment de documentation, les examens n'ont pas été aiguillés vers la recherche de ce germe qu'il faudrait inoculer, après isolement, pour prouver sans discussion son rôle pathogène.

Le diagnostic différentiel est à faire avec toutes les ulcérations pouvant siéger sur les organes génitaux. D'abord les affections vénériennes ulcéreuses, faciles à éliminer par l'histoire de la maladie et l'aspect général, quand l'évolution est commencée depuis longtemps. Dans les cas récents, il faut penser au granulome, rechercher le début par un nodule et faire le traitement d'épreuve au stibyal, dont le résultat ne se fait pas attendre. Il convient d'éliminer, entre autres (par l'absence d'adénites caractéristiques), le chancre en noisette de la maladie de Nicolas et Favre, pouvant donner naissance à une ulcération à marche chronique (Cédercreuz). Il faut rejeter, ensuite, l'hypothèse de tuberculose, d'épithélioma et de pian (absence d'éruption généralisée).

Le traitement est spécifique par les sels d'antimoine; nous avons eu des résultats merveilleux avec le stibyal; la meilleure posologie est la suivante : injection tous les deux jours ou, à défaut, deux fois par semaine; tâter, au début, la sensibilité du malade par une injection intraveineuse de 4 cg., passer rapidement à 6 cg., 8 cg., puis 12 cg., si le malade le supporte bien. On note simplement, comme troubles, de la toux spasmodique au moment de l'injection, des battements de cœur, de la fatigue générale, quand la dose est trop élevée pour le malade. Souvent, il existe une dose limite don-

nant ces troubles, il convient de se maintenir juste en dessous. Pratiquer par séries de dix injections. Recommencer après une semaine de repos et faire une série supplémentaire après cicatrisation complète. Les autres sels stibiés donneraient des résultats analogues; WILLIAMSON a eu d'excellents résultats avec la fouadine, tous les deux jours, d'abord 1 cm³ 5, puis 3 cm³ 5, puis 5 cm³; dix à douze injections en tout. Ce médicament a comme avantage d'être administré par voie intramusculaire, mais a le gros inconvénient de coûter cher. SOUZA ARAUJO conseille les pansements locaux à l'aide d'une solution à 1 o/o d'émétique; ces pansements étant douloureux et le traitement général tellement efficace qu'il est le plus souvent inutile d'y recourir.

BIBLIOGRAPHIE

CÉDERCREUTZ. — L'ulcère chronique de la verge dans la maladie de NICOLAS et FAVRE. *Annales de dermatologie et syphiligraphie*, juin 1934.

COUTTS et HERRERA. — Eléphantiasis du pénis et du scrotum et ses relations avec la lymphogranulomatose inguinale. *Dermatologische Wochenschrift*, t. XCIX, n° 2523, juin 1934.

DELAMARE et GATTI. — Granulome périanal en plaques. *Soc. Path. Exot.*, 13 mars 1929.

DELAMARE et GIAGNI. — *Soc. Path. Exot.*, 9 janvier 1929.

DEMANCHE. — *Nouveau traité de médecine*, WIDAL-TEISSIER, fasc. V, p. 27.

DE SOUZA, ARAUJO. — *Le granulome vénérien*, Rio-de-Janeiro, 1917.

DE WOGEL. — La lutte contre le granulome vénérien dans la tribu des Marandinois. Nouvelle Guinée Hollandaise. *Soc. Path. Exot.*, 9 mai 1928.

GHOZAL. — A case of granulome inguinale. *Indian. Med. Gaz.*, sept. 1932.

JOYEUX. — *Précis de médecine coloniale*, p. 351.

LE DANTEC. — *Précis de pathologie exotique*, pp. 725 et 638.

MENON. — Studies on inguinale granuloma. *Indian. Med. Gaz.*, p. 15, 1933.

MONTAGNÉ et DÉJOU. — Les organes génitaux de l'homme en pathologie exotique. *Le Sud médical et chirurgical*, 1933, p. 508.

MURRAY. — Granulome inguinale. *West. African. Med. Jl.*, 1932, oct., p. 31.

SALANGUE LINH. — Granulome des parties génitales. *Traité de path. exot.*, de GRALL et CLARAC. Paris, Baillère, 1919.

STANNUS. — A sixth veneral disease, 1933. London, Baillière.

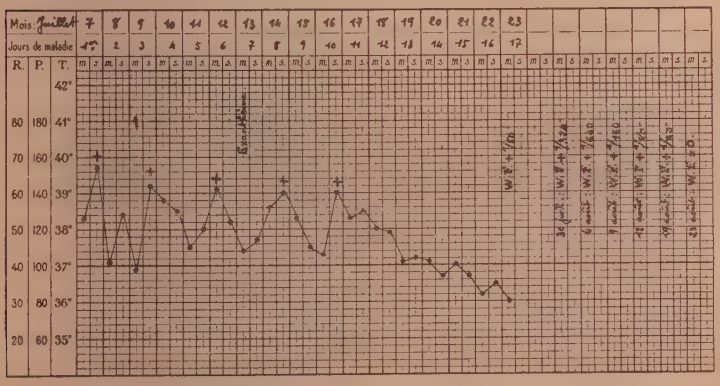
STANNUS. — *Tropical Diseases Bulletin*, sept. 1933, p. 603.

WILLIAMSON. — *Jl. Amer. Med. Assoc.*, 27 mai 1933, pp. 1671-76.

D'une modalité rare de la courbe thermique dans le typhus Murin,

Par L. Plazy et A. Germain.

Nous avons à maintes reprises souligné la fréquence de deux particularités de la courbe thermique dans le typhus murin : le crochet d'hypothermie relative du début de la maladie, au 2e ou 3e jour, analogue au V grippal, et le crochet inverse d'hyperthermie légère précédant la convalescence. Ces deux particularités sont les seuls accidents habituels d'une courbe par ailleurs assez banale.



Courbe I.

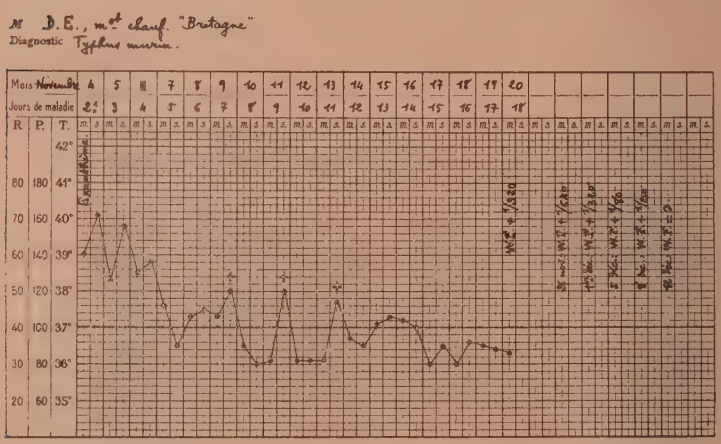
Il est une autre modalité de la courbe thermique, rare en vérité, mais extrêmement curieuse, qui donne à la courbe une allure tout à fait particulière pouvant prêter à une erreur de diagnostic, et qu'il nous a paru intéressant de signaler.

Nous l'avons observée dans une proportion de 2 o/o des cas environ, en l'espace de six ans.

La fièvre revêt un type rémittent ou même intermittent, avec accès tous les deux ou trois jours, soit d'emblée, soit plusieurs jours après le début de la maladie.

Mieux que toute description parlent les courbes elles-mêmes, dont nous donnons ici deux exemples.

On voit que de telles courbes peuvent prêter à confusion avec le paludisme, à forme tierce ou quarte. Sans doute les accès fébriles n'ont pas les trois stades classiques des accès palustres, les frissons en particulier sont généralement absents; la rate n'est pas aussi grosse que dans la malaria, surtout de deuxième invasion; et par contre il existe dans le typhus un exanthème caractéristique. Mais



Courbe II.

cet exanthème peut être anormalement tardif, comme dans la courbe I, ou au contraire précoce, comme dans la courbe II, est alors assez discret au bout d'une semaine pour passer inaperçu aux yeux d'un médecin non averti.

Ce qui permettra de juger la question en dernier ressort, ce seront d'une part les commémoratifs, d'autre part les examens de laboratoire : l'absence d'hématozoaires dans le sang et l'apparition, à la convalescence, d'un WEIL-FELIX positif à taux d'abord croissants, puis progressivement décroissants.

Typhus endémique et typhus tropical en Cochinchine.

Par Ch. Ragiot et P. Delbove.

Nous avons récemment rapporté (1) les observations d'un certain nombre de malades dont l'histoire clinique présentait de nombreuses analogies avec les affections du groupe nosologique connu sous le nom de « typhus endémique bénin ».

Tous nos malades avaient présenté une réaction de Weil-Felix nettement positive avec les souches indologènes de Protéus X_{19} : Metz et Syrie, négative ou faiblement positive avec la souche anindologène Kingsbury (seule agglutinée dans la variété rurale du typhus tropical des Etats Malais).

Depuis, d'autres observations sont venues s'ajouter à celles précédemment étudiées.

Mais pour les trois cas qui font l'objet de cette note, la souche anindologène Kingsbury s'est montrée (et ceci à maintes reprises au cours de la maladie) seule ou électivement agglutinable.

Observation I (Résumée) (2). — Ng.-v.-D..., 14 ans, demeurant à Binh-Dong, quartier marécageux de la ville de Cholon, ancien paludéen, entre à l'hôpital, le 19 mai 1934 pour fièvre datant de 4 jours avec vertiges, insomnie, courbature. Il est prostré, les yeux injectés, brillants et subictériques; la langue est saburrale au centre, rouge vif sur les bords. Le foie et la rate sont hypertrophiés. Le pouls bat à 92, avec température à 39°. A la base gauche, râles fins de congestion. Urines faiblement albumineuses. Aucune tache visible sur le corps.

La température revient à la normale à partir du 25 mai et s'y maintient; les signes de congestion de la base gauche persistent jusqu'au 3 juin.

Exéat le 15 juin. Guérison.

Hémoculture, séro-diagnostic, recherche des hématozoaires négatifs le jour de l'entrée à l'hôpital; le 22 mai rares schizontes de *Pl. falciparum*.

Malgré l'absence de taches, devant la prostation, la courbature généralisée et surtout l'injection conjonctivale si marquée nous pensons à la possibilité d'une affection du groupe des typhus et, du 28 mai au 15 juin,

(1) Ch. Ragiot et P. Delbove. Typhus endémique bénin en Cochinchine. *Bulletin Soc. Path. Exot.*, 14 novembre 1934. Ch. Ragiot et Delbove. Typhus endémique de Cochinchine. *Bulletin Soc. Méd. Chirur. de l'Indochine*, avril 1934.

(2) Cette observation a été publiée *in extenso* dans un *Rapport présenté au 9e Congrès de la F. E. A. T. M.*, Nanking, oct. 1934 : Ch. Ragiot et P. Delbove. Typhus endémique en Cochinchine.

nous pratiquons 6 réactions de WEIL-FELIX qui se montreront positives aux taux suivants :

1° 28 mai :	Kingsbury = 1 p. 300 ;	Metz = 1 p. 100 ;	Syrie = 0 ;
2° 30 mai :	Kingsbury = 1 p. 300 ;	Metz = 1 p. 50 ;	Syrie = 0 ;
3° 2 juin :	Kingsbury = 1 p. 150 ;	Metz = 1 p. 50 ;	Syrie = 0 ;
4° 6 juin :	Kingsbury = 1 p. 150 ;	Metz = 0 ;	Syrie = 0 ;
5° 11 juin :	Kingsbury = 1 p. 100 ;	Metz = 0 ;	Syrie = 0 ;
6° 15 juin :	Kingsbruy = 1 p. 100 ;	Metz = 0 ;	Syrie = 0.

OBSERVATION II. — P.-V.-D..., 34 ans, coolie dans une plantation d'Hévéas de l'Est Cochinchinois entre à l'hôpital le 4 juillet 1934. Depuis 10 jours : lassitude, inappétence, courbature et fièvre élevée. Epistaxis le 2 juillet.

A son entrée il se plaint d'arthralgies et myalgies légères ; il est prostré, les conjonctives sont brillantes et injectées ; la langue est blanche au centre, rouge sur les bords.

Ronchus aux deux poumons, frottements pleuraux et diminution du murmure vésiculaire à la base droite (ponction exploratrice négative).

Urines peu abondantes et albumineuses.

Un dermographisme intense se manifeste par frottement du doigt sur la peau et dure plus de 9 m.

La tension artérielle est basse (Mx 11, Mn 6, Pachon).

La température élevée à l'entrée, évolue durant 6 jours avec de grandes osciliations, entre 37°5 et 39°5. Pouls entre 60 et 80.

A dater du 10 juillet, la température revient à la normale, les symptômes pulmonaires s'amendent progressivement, l'asthénie est encore extrême le 22 juillet.

Le malade sort en pleine convalescence le 27 août.

A aucun moment n'ont été vues les taches, habituelles au typhus endémique.

Hémoculture le 6 juillet négative, recherches multiples d'hématozoaires négatives.

Mais la réaction de WEIL-FELIX se montre positive dès le 6 juillet avec la souche de protéus X_{19} anindologène Kingsbury. Au cours du séjour de ce malade à l'hôpital, 12 réactions de WEIL-FELIX ont été pratiquées. La souche Kingsbury s'est seule montrée agglutinable et aux taux suivants :

1° 6 juillet : 1/300 ;	7° 3 août : 1/500 ;
2° 10 juillet : 1/300 ;	8° 8 août : 1/100 ;
3° 17 juillet : 1/300 ;	9° 11 août : 1/100 ;
4° 21 juillet : 1/500 ;	10° 16 août : 1/50 (douteux) ;
5° 25 juillet : 1/300 ;	11° 21 août : négatif ;
6° 30 juillet : 1/300 ;	12° 25 août : 1/100.

OBSERVATION III. — NG.-V.-U..., 41 ans, surveillant dans une plantation d'Hévéas, entre à l'hôpital le 17 décembre 1934. Il serait malade depuis le 9 décembre. Début par fièvre en accès quotidiens avec frissons ; la fièvre serait continue depuis le 11 décembre avec légère rémission matinale. Une céphalée diffuse, de l'insomnie, mais sans algies multiples, décident le malade à entrer à l'hôpital. Il ne se plaint que de courbature généralisée.

Malade extrêmement prostré, adymamique, aux yeux brillants ; foie et

rate un peu augmentés de volume ; signes nets de congestion de la base gauche avec léger épanchement jaune citrin clair à réaction de Rivalta positive ; urines légèrement albumineuses (elles le resteront jusqu'au 21 décembre). Dermographisme intense mais peu prolongé : 3 m. et demie.

La fièvre oscille entre 37°5 et 39°8 avec grands clochers (pouls 90 à 100) pour revenir à la normale le 25 décembre ; après cette date, la température est encore irrégulière, conséquence possible de l'affection pulmonaire. Cette affection pulmonaire en effet évolue comme une pleurite avec un très léger épanchement que retrouve encore la ponction le 3 janvier 1935 ; les signes s'amendent progressivement jusqu'au 12 janvier date où le malade s'évade de l'hôpital.

Deux taches rose pâle ont été vues au flanc droit, mais n'ont pas le caractère rose vif des taches du typhus endémique.

Le 17 décembre, l'hémoculture est négative ainsi que le séro-diagnostic T. A. B. ; le 19 décembre, on trouve de très rares schizontes de *Pl. falciparum*. La réaction de Weil-Felix a été positive avec la seule souche Protéus X_{19} Kingsbury à des taux régulièrement croissants au cours de cinq examens :

1° 17 décembre . . .	1/100e	4° 2 janvier	1/500e
2° 24 décembre . . .	1/300e	5° 8 janvier	1/700e
3° 29 décembre . . .	1/300e		

Le 18 décembre 1934, deux cobayes 955 A et 955 B reçoivent chacun par voie péritonéale 2 cm³ 5 du sang du malade.

Le cobaye 955 B après une incubation silencieuse de douze jours, fait une poussée thermique à 40°9 qui se maintient au-dessus de 40° durant trois jours. L'animal est alors sacrifié et son cerveau broyé est inoculé à d'autres cobayes. Depuis cinq passages consécutifs de cobaye à cobaye ont pu être réalisés (14 février 1935).

L'infection expérimentale du cobaye, se caractérise par une fièvre cyclique, d'une durée de 7 à 8 jours après incubation de 10 à 12 jours. En même temps amaigrissement parfois très prononcé.

Jusqu'à présent nous n'avons pas noté de réaction scrotale importante.

L'autopsie des animaux sacrifiés pour passages, ou morts en hypothermie à la fin de la période fébrile (cette éventualité s'est présentée plusieurs fois depuis le 3e passage) a montré :

Une adénopathie inguinale plus ou moins marquée.

Un épanchement péritonéal constant, séro-sanglant, d'abondance variable de quelques cm³ à plus de 50 cm³ (Cet épanchement s'est montré particulièrement virulent).

Une hypertrophie de la rate qui est recouverte de fausses membranes très adhérentes.

Une congestion pulmonaire fréquente. Pas de lésion scrotale.

L'ensemble clinique et anatomo-pathologique de la maladie du cobaye rappelle l'infection expérimentale décrite par Souchard. Marneffe et Liéou (1) au cours de leur étude sur un cas de fièvre fluviale du Japon observé à Saïgon.

(1) L. Souchard H. Marneffe et Liéou. Etude expérimentale d'un virus exanthématique isolé d'un cas de typhus présentant la symptomatologie de la fièvre fluviale du Japon. *Bulletin Soc. Path. Exot.*, 13 octobre 1931.

Ces trois malades ont donc présenté un syndrome très voisin : quelques jours de fièvre élevée avec des rémissions matinales, pouls légèrement dissocié; courbature pouvant aller jusqu'à la rachialgie, prostration, anorexie, inappétence, céphalée. Tous trois ont eu les yeux brillants et injectés ; avec un dermographisme intense, de plus tous ont présenté des signes pulmonaires très nets. Guérison dans les trois cas.

Cependant chez aucun de ces malades, nous n'avons noté les taches que nous avions observées de façon constante dans nos cas antérieurs de typhus endémique. Chez aucun non plus, nous n'avons observé d'escharre d'inoculation.

Tous ont présenté une réaction de WEIL-FELIX uniquement ou électivement positive avec la souche anindologène Kingsbury.

Enfin, nous avons pu isoler du sang d'un de ces malades un virus donnant chez le cobaye une maladie expérimentale analogue à celle décrite par SOUCHARD, MARNEFFE et LIÉOU et que ses auteurs ont rapportée au TSUTSUGAMUSHI.

Il nous paraît intéressant de signaler que ces trois cas ont été observés pendant la saison des pluies de Cochinchine, sans que ce nombre réduit d'observations permette d'en tirer une conclusion.

Cet ensemble nous amène à penser que nous nous sommes trouvés en présence du typhus tropical tel que l'ont décrit FLETCHER et LESSLAR, et en particulier de la forme qu'ils ont dénommée « rurale » ou « typhus des broussailles », dans laquelle la souche de Protéus X_{19} anindologène Kingsbury se montre seule agglutinable par le sérum des malades, et que les auteurs Anglais rapprochent beaucoup de la maladie TSUTSUGAMUSHI.

Cependant, si nos cas II et III sont bien des cas de forêt, et correspondant au « rural ou scrub typhus » de FLETCHER et LESSLAR, le cas I se rapporte à un enfant demeurant dans un centre urbain, à proximité toutefois des rizières. Sur un aussi petit nombre de malades nous ne nous croyons pas autorisés à tirer une conclusion de ce fait.

Mais nous devons signaler qu'en avril 1934 (1) nous avons rapporté une atteinte de typhus dans la région de Tan-An, à allure épidémique, dans des villages situés en pleine rizière loin des grandes agglomérations, grave surtout par ses complications pulmonaires. Ce typhus était bien du typhus endémique avec réaction de WEIL-FELIX positive aux souches et Metz et Syrie seules, totalement négative dans tous les cas avec la souche Kingsbury.

(1) CH. RAGIOT, P. DELBOVE et TRAN-VAN-TU. Typhus endémique probable de Cochinchine à Tan-An. Relations avec l'épidémie de pneumococcies de l'ouest Cochinchinois. *Bull. de la Soc. Méd. Chir. de l'Indochine*, avril 1914.

Il semblerait donc que la différenciation en « urban et rural typhus » faite aux Etats Malais ne puisse s'appliquer rigoureusement en Cochinchine.

Ce point mériterait d'être confirmé par des recherches ultérieures et sur un plus grand nombre de cas.

Hôpital Lalung Bonnaire et Institut Pasteur de Saïgon.

Essais de traitement de la lèpre par les injections intraveineuses de résorcine.

Par M. Montel et Truong-van-Que

Nous avons employé la résorcine en solution dans l'eau distillée.

Nos premiers essais ont été faits avec une solution à 1 o/o. Ayant constaté très rapidement l'innocuité des injections intraveineuses de résorcine, nous avons été amenés à nous servir d'une solution plus forte. Nous utilisons maintenant une solution à 5 o o.

Nous faisons une injection tous les deux jours en commençant par 5 cm³, soit 0 cg. 25 de résorcine, puis 10 cm³, 15 et enfin 20 cm³, soit 1 g. de résorcine qui nous paraît constituer la dose utile chez un sujet à bon état général.

Les essais ont été poursuivis sur 11 malades atteints de diverses formes de lèpre cliniquement certaines ou constatées bactériologiquement :

6 formes tuberculeuses et nodulaires anciennes.

1 forme maculo-tuberculeuse récente.

4 formes nerveuses, macules et léprides marginées à extension centrifuge.

1° Dans un cas ancien datant de plusieurs années, âge 14 ans, Hansen, à forme nodulaire avec faciès léonin, le traitement poursuivi pendant 18 jours à la dose de 0 cg. 50 tous les deux jours n'a pas donné de résultat appréciable. Le malade a été mis au traitement par le bleu de méthylène.

2° Dans un second cas analogue, 17 ans : lèpre nodulaire, faciès léonin, Hansen positif, le traitement poursuivi pendant 34 jours jusqu'à la dose de 0 cg. 40 tous les deux jours, n'a pas donné de résultat appréciable. Le malade a été mis au traitement par le bleu de méthylène.

3° Dans un cas de lèpre très ancienne, 25 ans, forme tuberculose

nodulaire, lésions généralisées, HANSEN +, état cachectique, mutilation, le traitement a du être interrompu à la 12e injection (10 cm³ à 2 0/0, 0 cg. 40) le malade ayant présenté de l'albuminurie. L'albuminurie ayant rapidement disparu, nous avons repris le traitement par la résorcine : trois injections à la même dose. La reprise du traitement ayant amené la réapparition de l'albuminurie, nous avons supprimé définitivement la résorcine. Ce malade a été mis ultérieurement au traitement par le bleu.

4° Dans un cas de lèpre cutanéo-nerveuse (femme 34 ans) avec amyotrophies et léprides érythémateuses marginées à bordure surélevée et à extension centrifuge, nous avons constaté un affaissement net des bordures avec desquamation marquée et disparition de l'érythème. La malade a reçu 22 injections, à jour passé, les dernières à 15 et 20 cc., soit 0,75 et 1 g. de résorcine.

Ces dernières injections ont amené des vertiges avec sudation abondante. L'amélioration ne progressant plus, la malade a été mise au traitement conjugué : rouge neutre et bleu de méthylène.

5° Une femme 27 ans, lèpre tuberculeuse, HANSEN +, a reçu 13 injections de résorcine sans autre résultat qu'un affaissement et une désinfiltration légère des lésions. Traitée ultérieurement par le rouge neutre.

6° Un enfant de 12 ans, lèpre tuberculeuse, faciès léonin, HANSEN +, a reçu 5 injections de résorcine sans résultat appréciable. Traité ultérieurement par le rouge neutre associé au bleu de méthylène.

7° Un jeune garçon de 17 ans, lèpre tuberculeuse nodulaire, faciès léonin, a reçu 13 injections de résorcine qui ont amené un affaissement et un assouplissement réel des lépromes en nappe. Cette amélioration ne se poursuivant pas, le malade a été mis au traitement par le rouge neutre.

8° Un homme de 23 ans, lèpre récente, 12 mois ? Lépromes en nappe de la face et des oreilles, lépride marginées à extension centrifuge sur tout le corps. Orchiépididymite droite, mal perforant au talon gauche, HANSEN —, est très amélioré après la 21e injection de résorcine, il supporte facilement la dose de 25 cm³ à 5 0/0 : 1 g. 25. Les algies ont disparu les nerfs ont diminué de volume. Les lépromes et les lépride se sont rapidement affaissés et décolorés. Ils sont le siège d'une desquamation intense. L'amélioration est manifeste.

Chez quatre autres malades atteints de lépride marginées érythémateuses, à extension centrifuge, nous avons obtenu des améliorations caractérisées par l'affaissement des bordures, la desquamation et l'atténuation de l'érythème.

Même chez les malades très améliorés, nous avons toujours noté,

au bout d'un certain temps (une quinzaine d'injections), l'arrêt de l'amélioration et sa stabilisation comme si l'action de la résorcine s'épuisait.

Le traitement préalable à la résorcine ne paraît exercer aucune action empêchante ou stimulante sur les traitements ultérieurs : chaulmoogra, bleu de méthylène, rouge neutre, éosinate de bleu ou thionine.

Conclusions

1° Les injections intraveineuses de résorcine tous les deux jours à des doses variant de 0 cg. 40 jusqu'à 1 g. et 1 g. 15 chez les lépreux en bon état général n'amène aucun accident toxique.

2° Chez un lépreux cachectique, la dose de 0 cg. 40 a produit une albuminurie qui a cédé quand le traitement a été interrompu, mais qui s'est reproduite à la reprise du traitement.

3° Chez les lépreux avancés avec lésions nodulaires et lépromes en nappe, la résorcine n'a donné aucun résultat dans quatre cas. Dans trois cas dont un récent, elle a produit des résultats partiels (affaissement et désinfiltration des lésions) qui ne se sont pas poursuivis.

4° La résorcine a une action nette sur les léprides marginées érythémateuses, à extension centrifuge (affaissement des bordures, disparition de l'érythème). Cette action s'épuise après quelques injections et l'amélioration ne continue pas, obligeant à recourir à des traitements plus actifs.

Polyclinique municipale de Saïgon.

Traitement de la lèpre par injections intraveineuses d'eau distillée,

Par J. Tisseuil.

Dans le laboratoire de notre maître, le professeur Marchoux, nous avons souvent vu les causes apparentes des phénomènes biologiques être démembrées en leurs éléments plus simples pour rechercher quelle était la part de chacun d'eux dans l'effet obtenu.

Procédant ainsi, nous nous sommes demandé quelle pouvait être l'action de l'eau distillée seule dans la solution au centième de bleu

de méthylène du docteur MONTEL (1) dans le traitement de la lèpre.

Cette solution de bleu est hémolytique, or, on sait que METCHNIKOFF et BESREDKA (2) ont autrefois obtenu de bons résultats dans le traitement de la lèpre à l'aide d'un sérum hémolytique. PEIRIER (3) a voulu remédier à ce qu'il a considéré comme un inconvénient en donnant une formule de préparation isotonique des solutions de colorants.

Les résultats que nous avons déjà obtenus ont confirmé nos espoirs ; l'injection intraveineuse d'eau distillée produit de bons effets dans le traitement de la lèpre, plus rapides même que toute autre médication. Pour masquer aux yeux des malades l'identité du médicament, nous l'appelons sérum.

D'ailleurs, l'injection intraveineuse d'eau distillée a déjà quelques indications en pathologie nerveuse.

Voici deux observations qui montrent les résultats obtenus dans le traitement de la lèpre.

OBSERVATION N° 1. — J. L..., 54 ans, malade depuis longtemps, entre dans le service ouvert de l'hospice. Il est très fatigué, amaigri, son mucus est peu riche en bacilles, la face est rouge, les ailes du nez rendues irrégulières par de petits nodules. Infiltration rouge diffuse des membres surtout marquée aux avant-bras. Cyanose des mains avec griffe cubitale des deux côtés et troubles paresthésiques. Cyanose des pieds.

Après repos et traitement général, alors que l'amélioration obtenue est stationnaire, le malade désire un traitement actif, nous faisons une injection intraveineuse de 4 à 10 cm³ d'eau distillée dans les veines tous les deux jours pour commencer, puis deux fois par semaine.

L'état général s'est amélioré très rapidement en même temps que se manifestait une sensation d'euphorie qu'extériorise une évidente satisfaction. L'infiltration diminue rapidement surtout aux avant-bras. Puis la cyanose des mains s'atténue ainsi que les troubles paresthésiques. Les mains s'ouvrent de mieux en mieux. Les pieds sont moins raides.

Ainsi en moins d'un mois est obtenue une rétrocession importante des symptômes cutanés avec une grosse amélioration de l'état général.

OBSERVATION N° 2. — Mme L..., 37 ans Cette malade vient de Roura pour se faire soigner. Etat général médiocre, malade depuis de longues années, ce qui nous l'amène surtout ce sont les maux de tête dont elle souffre continuellement depuis plus d'un an. L'infiltration recouvre la face sous forme de larges macarons violacés, rhinite importante avec présence de nombreux bacilles dans le mucus. Les doigts sont amputés

(1) M. MONTEL. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1934, p. 220.
(2) METCHNIKOFF et BESREDKA. *Ann. Inst. Pasteur*, 1900.
(3) J. PEIRIER. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1934, p. 772.

à la partie moyenne, épaissis et violacés. Nodules violacés sur les avant-bras.

En traitement ambulatoire, après avoir pris un vermifuge, elle reçoit de 4 à 10 cm³ d'eau distillée intraveineuse tous les deux jours, puis deux fois par semaine.

L'amélioration lente à se déclancher la première semaine s'accélère ensuite au point qu'après quinze jours, l'état général est meilleur : elle se sent mieux, elle sourit et elle ne se plaint presque plus de la tête. Les nodules des avant-bras se sont affaissés en grande partie sous la peau qui desquame.

Dans la suite, la malade est très améliorée, ne souffre plus de la tête. Les doigts sont moins gros, moins cyanosés. Les avant-bras ne montrent qu'une faible infiltration. Les nodules de la face sont saillants. La malade est moins enchiffrenée. Le larmoiement et la photophobie ont diminué.

Ainsi en un mois, cette malade est très améliorée par disparition de maux de tête anciens de plus d'un an, avec une sensation d'euphorie manifeste et par régression des symptômes cutanés.

Nous continuons cette expérimentation sur d'autres malades.

Quel sera l'avenir de cette médication si simple. Nous nous garderons bien de fonder sur elle des espérances dont seule l'expérience prolongée permettra de déterminer la valeur.

Nous avons voulu faire connaître cette tentative parce qu'elle pourra peut-être rendre des services chez des malades neufs comme ceux-ci et même chez des malades pour lesquels les ressources thérapeutiques sont épuisées.

Conclusion

L'injection intraveineuse de 4 à 10 cm³ d'eau distillée, répétée tous les deux ou trois jours, peut donner en un mois de traitement des améliorations très importantes des symptômes de la lèpre.

Travail de l'Institut d'Hygiène de Cayenne.

Le carbone animal intraveineux dans le traitement des rechutes aiguës fébriles de la lymphangite chronique éléphantiasigène des pays chauds,

Par M. Montel.

Le 30 janvier 1934, le professeur Sergent présentait, à l'Académie de médecine, les résultats obtenus dans le traitement des infections par le professeur Saint-Jacques (de Montréal), au moyen

des injections intraveineuses de carbone animal. Cette méthode avait été employée antérieurement chez l'animal par le professeur COGHLIN du Macdonald Collège. Elle a suscité de nombreux travaux, TOURAINE et MENETREL, entre autres, ont signalé les intéressants résultats obtenus par eux dans la thérapeutique dermatologique : érysipèle, abcès multiples, impétigo, eczémas impétiginisés, furoncles, etc. Nous avons nous-mêmes, grâce au carbone intraveineux, obtenu la régression rapide avec chute de la température et des phénomènes généraux d'un érysipèle du membre inférieur gauche consécutif à une infection puerpérale et résistant à tout traitement.

L'idée devait nous venir d'essayer ce nouveau traitement dans les rechutes fébriles de la lymphangite chronique éléphantiasigène si fréquentes dans les régions tropicales.

Le très intéressant résultat obtenu dans le premier cas qui s'est présenté à notre observation nous incite à faire connaître cette arme thérapeutique nouvelle dans une affection, souvent grave, qui, jusqu'à ce jour, n'était que peu ou pas influencée par les traitements habituels et réduisait le médecin à une thérapeutique purement expectative.

Suivant les indications de SAINT-JACQUES, nous avons utilisé une suspension de charbon animal porphyrisé à 2 o/o dans du sérum physiologique. Les doses, injectées quotidiennement dans les veines, ont varié de 5 à 15 cm³.

OBSERVATION. — N..., homme de 45 ans, très long séjour colonial. présente depuis 10 ans des crises de lymphangite aiguë du membre inférieur droit, se reproduisant à des intervalles de 6 mois à 1 an et consécutives à un ulcère phagédénique ancien et cicatrisé de la cheville (Dermite ocre de toute la région). Toutes les crises antérieures (nous en avons personnellement observé trois) ont duré de dix à quinze jours; elles étaient accompagnées d'une fièvre intense dépassant 40°, d'un état de prostration profonde et contraignaient le malade à garder le lit. On constatait chaque fois une lymphangite diffuse rouge du membre inférieur avec tuméfaction, augmentation de volume du membre et adénites crurales douloureuses. Nous n'avons jamais vu les placards de lymphangite régresser avant le huitième et le dixième jour de la crise. Après chaque crise, la jambe restait un peu plus œdématiée qu'avant, la peau du membre présentant, de la cheville au genou, un épaississement cartonné avec capitonnage lymphatique caractéristique d'un éléphantiasis en évolution. Circonférence du mollet : à droite 51 cm., à gauche 47 cm.

Le 1er février 1935, une nouvelle crise éclate accompagnée du même tableau clinique impressionnant que les précédents. Frissons, fièvre a 40°5, prostration, obnubilation délire, toux quinteuse, dyspnée et point congestif à la base du poumon ganche (semis septicémique ?) lymphangite rouge diffuse de toute la jambe, adénite crurale très douloureuse.

Le lendemain matin, la fièvre est à 39°9, le malade est angoissé, anhélant, la toux et le point congestif pulmonaire persistent. Nous faisons une injection intraveineuse de 5 cm³ de la suspension de carbone animal.

Revu le soir même, le malade se sent mieux, la température est à 38°3. Le lendemain matin, nous injectons 10 cm³ de carbone intraveineux : température vespérale 37°7, état général très satisfaisant : toux, dyspnée et point congestif pulmonaire disparus. Le malade a pu dormir dans l'après-midi. La lymphangite pâlit, l'adénite est à peine sensible.

Le jour suivant, la température est normale 37°. Les symptômes locaux diminuent encore d'intensité. Le malade se sent parfaitement bien et nous demande l'autorisation d'*entreprendre un voyage en automobile de 400 km. nécessité par ses affaires.*

Le 5 février, injection de 15 cm³ de carbone intraveineux, état normal, lymphangite disparue, température 36°5. Le malade muni de ses ampoules pour traitement en cours de voyage, est autorisé à prendre la route.

Nous le revoyons à son retour trois jours après, il a reçu trois injections de 15 cm³ de carbone, une tous les matins. Son état est tout à fait normal ; il ne ressent aucune douleur dans le membre atteint et a repris son activité habituelle. Il a parfaitement supporté la fatigue du voyage. Aucune trace de lymphangite. Nous cessons le traitement et commençons une série d'injections de septicémine intraveineuse pour essayer d'améliorer l'état éléphantiasique cutané local qui persiste tel qu'il était avant la crise.

Le carbone intraveineux nous a permis de juguler en 24 h. une crise de lymphangite aiguë avec phénomènes septicémiques généraux. Il a amené la chute de la température, l'amélioration rapide de tous les symptômes généraux et locaux et le retour complet à l'état antérieur en trois jours. Dans les crises précédentes le résultat n'avait pu être obtenu qu'après dix ou quinze jours de traitement (septicémine, sérum antistreptococcique, métaux colloïdaux) laissant le sujet très fatigué et astreint aux ménagements d'une longue convalescence. Nous avions eu, chaque fois, l'impression que le traitement ne modifiait en rien l'évolution normale de la crise.

Dans la *Revue coloniale de médecine et de chirurgie* (1932-1933) nous avons étudié la pathogénie de ces crises de lymphangite à rechute aiguë fébrile éléphantiasigène des pays chauds chez les filariens et les non-filariens. Quelle qu'en soit la cause (filariose, infections locales, blocage lymphatique par adénites banales pesteuses ou filariennes, ulcères, infections diverses) elles conduisent, inéluctablement, par leur répétition, à l'éléphantiasis et, partant à l'infirmité permanente. La nouvelle méthode du carbone intraveineux nous permettra-t-elle en jugulant les crises et peut-être en supprimant leur périodicité d'éviter cette fatale échéance ? L'avenir nous le dira. Une observation unique ne fait pas la loi mais elle autorise à espérer et suscitera je l'espère de la part des médecins exerçant en pays tropical des essais nombreux du seul traitement dont nous ayons reconnu l'efficacité dans de pareils cas.

En ce qui concerne les complications septicémiques quelquefois mortelles de la crise de lymphangite à rechute (nous en avons

observé deux cas, dont un chez un diabétique) la méthode, par sa rapidité d'action et son efficacité, constitue un réel progrès. Chez notre malade, les phénomènes généraux de septicémie et le point congestif pulmonaire ont cédé avec une rapidité surprenante.

Les injections ont été parfaitement supportées. Aucun symptôme de choc. Aucun incident.

SAINT-JACQUES. *Bulletin de l'Académie de médecine* (30 janvier 1934, t. CXI, n° 4, pp. 469-474).

A. TOURAINE et B. MENETREL. *Société de Dermatologie et de syphiligraphie* : Le carbone intraveineux en thérapeutique dermatologique (n° 7, juillet 1934, pp. 1580-1585).

Le rôle du système réticulo-endothélial dans le mécanisme de la séroflocculation palustre de HENRY,

Par F. TRENSZ.

La réaction de HENRY est liée à un syndrome humoral essentiellement caractérisé : 1° par une augmentation du taux des euglobulines du sérum ; 2° par la propriété que présentent les euglobulines de floculer au contact de certains pigments mélaniques et ferrugineux. La floculation se produit grâce à une affinité spéciale que les euglobulines présentent dans certaines maladies pour ces pigments, contrairement aux euglobulines normales (1). Comment les euglobulines « pathologiques » acquièrent-elles cette affinité pigmentaire? Nous pensons qu'elle leur est communiquée par les cellules de certains territoires du système réticulo-endothélial.

Différents faits viennent à l'appui de cette hypothèse :

1° Le système réticulo-endothélial est toujours intéressé dans les différentes maladies où l'on rencontre les modifications globuliniques qui conditionnent la réaction de HENRY.

2° Il existe un parallélisme entre l'intensité des troubles humoraux et la manière dont les cellules réticulo-endothéliales sont touchées. Dans les maladies non microbiennes qui intéressent le système réticulo-endothélial, les modifications des euglobulines existent à un faible degré ; aussi la réaction de HENRY y est-elle rarement positive (cirrhoses, ictères hémolytiques, leucémies...). Au con-

(1) *Soc. Biol. d'Alger*, séance du 24 janvier 1935.

traire, certaines maladies à virus sanguicoles (typhus exanthématique) et à Protozoaires sanguicoles (trypanosomiases, piroplasmoses, spirochétose aviaire, paludisme, leishmaniose viscérale) s'accompagnent de modifications prononcées des globulines, des euglobulines en particulier. Dans ces maladies, l'intervention des cellules réticulo-endothéliales de la rate, du foie et de la moelle osseuse passe au premier plan. Les modifications des globulines y sont d'autant plus intenses que le rapport entre les Protozoaires et les cellules réticulo-endothéliales est plus intime et plus prolongé. Elles sont relativement faibles dans les maladies où les Protozoaires sont simplement phagocytés et détruits, plus intenses quand ils survivent pendant un certain temps dans ces cellules, et très prononcés quand ils y pullulent. L'exemple le plus frappant est donné par la leishmaniose viscérale, maladie parasitaire spécifique et exclusive des cellules réticulo-endothéliales. Non seulement les corps de Leishman sont phagocytés par ces cellules, mais ils y vivent et s'y multiplient. C'est précisément dans cette maladie que les modifications des globulines sont le plus prononcées. Dans le paludisme, l'euglobulinémie est en général moins intense, on observe cependant, chez certains paludéens réinfectés, ayant une très forte splénomégalie, des troubles humoraux qui équivalent à ceux qu'on rencontre dans le kalar-azar (y compris la réaction de formol-gélification). Il y a donc transition insensible d'une maladie à l'autre.

3° Le tissu réticulo-endothélial assure dans l'organisme des fonctions pigmentaires. Des pigments mélaniques sont produits dans les cellules du plan tropho-pigmentaire de la peau ; des pigments ferrugineux sont formés dans les cellules réticulo-endothéliales du foie et de la rate. L'hémozoïne est phagocytée et détruite par ces mêmes cellules. Or, ce sont précisément les mêmes pigments qui font floculer les euglobulines dans les maladies où on les trouve modifiées.

4° Système réticulo-endothélial et globulines interviennent dans le mécanisme de l'immunisation. Les cellules du système réticulo-endothélial sont le siège d'une production abondante d'anticorps ; dans le sérum, les anticorps accompagnent la fraction globuline.

5° Pendant l'immunisation, on note souvent une augmentation du taux des globulines ; on peut, d'autre part, provoquer une augmentation expérimentale du taux des globulines en agissant directement et d'une manière élective sur les cellules réticulo-endothéliales (1).

Ces différents faits soulignent le rapport intime qui existe entre

(1) A. H. du Bois. *C. R. Soc. Biol.*, t. CVIII, 1931, p. 637.

les globulines et certains territoires du système réticulo-endothélial Ce rapport, qui paraît être de cause à effet, s'explique aisément, si l'on admet que le système réticulo-endothélial sécrète les globulines. Pour formuler cette hypothèse, nous nous basons sur les arguments énumérés ci-dessus et aussi sur des données expérimentales qui feront l'objet d'une communication ultérieure. Si les globulines sont sécrétées par les cellules réticulo-endothéliales, on comprend pourquoi les anticorps accompagnent la fraction globuline. On comprend également que les euglobulines puissent présenter, dans certaines maladies, une affinité spéciale pour les pigments. Le parasitisme cellulaire et les différents produits qui sont phagocytés et assimilés par les cellules réticulo-endothéliales ne sont pas sans influer sur les produits de sécrétion de ces cellules et peuvent en modifier la structure physico-chimique. Pour cette raison les euglobulines pathologiques, et en particulier les euglobulines paludéennes, présenteraient certaines altérations physico-chimiques rendant possible la réaction de HENRY. Le mécanisme de la réaction de HENRY passerait ainsi du domaine purement humoral dans le domaine cellulaire et deviendrait, en quelque sorte, un test fonctionnel révélant l'activité des cellules réticulo-endothéliales en ce qui concerne la production des globulines.

Institut Pasteur d'Algérie.

Etudes sur la prophylaxie collective du paludisme.

Par P. DECOURT.

Grâce à l'appui des services d'Hygiène de Tunisie nous avons pu effectuer, au cours de l'année 1934, diverses études sur la prophylaxie collective du paludisme.

Il nous est particulièrement agréable, au début de cette étude, de remercier spécialement M. DOMINIQUE GAUDIANI, Directeur général de l'Intérieur en Tunisie, qui a bien voulu mettre à notre disposition l'appui constant de ses services, et M. le Docteur VILLAIN, chargé de diriger la lutte antipaludique, qui nous a toujours guidé de ses conseils avec la plus grande complaisance.

Les études dont nous apportons aujourd'hui les premiers résultats ont comporté surtout trois gros groupes d'expériences. Le premier dans les oasis de Kébili (territoire militaire du Sud) avec la collaboration de M. le Médecin-Capitaine BOUSQUET, Médecin Chef

du Nefzaoua. Le second dans la région située autour du lac Kelbia, entre Enfidaville et Kairouan, avec la collaboration de M. le Docteur Marini, Médecin-Inspecteur du paludisme du secteur Est Tunisien. Le troisième à Ouchtata, près de Tabarca, avec la collaboration de M. le docteur Dupoux, Médecin-Inspecteur du paludisme du secteur Nord Tunisien.

Ces trois groupes d'expériences ont comporté à eux seuls près de 11.000 examens de sang. Ceux-ci ont été effectués, partie au laboratoire du paludisme à l'Institut Pasteur de Tunis, partie par les préparateurs du Service antipaludique.

Nous tenons à remercier particulièrement Mlle de Saint-Paul et M. T. Garali pour leur compétence et le travail considérable qu'ils ont effectué au cours de ces recherches.

Nous ne parlons dans cette première note que des expériences de la région d'Enfidaville.

*
* *

Jusqu'à présent la prophylaxie collective a surtout été basée sur les mesures antilarvaires, la prophylaxie médicamenteuse restant au second plan comme méthode de complément. Mais les découvertes chimiques faites au cours des dix dernières années permettent d'envisager la question sous un jour nouveau.

Nous estimons qu'une prophylaxie médicamenteuse antipaludique quelle qu'elle soit ne peut devenir une arme de premier plan, dans la lutte contre les grandes épidémies palustres, que si elle répond aux conditions suivantes :

a) Etre applicable à toute une population sans provoquer une gêne intolérable pour celle-ci. L'expérience montre que pour répondre à cette condition elle doit :

1° Etre au maximum bi-hebdomadaire et si possible hebdomadaire ;

2° Eviter les injections.

b) Etre efficace quelle que soit la virulence de l'épidémie et les surinfestations qui la déterminent.

c) Etre efficace même si une partie de la population échappe à la prophylaxie. A part certains cas particuliers, il est relativement facile d'atteindre régulièrement 90 o/o d'une population.

Par contre, il est difficile d'atteindre 100 o/o d'une population à moins d'employer des mesures de rigueur qui risquent d'indisposer les sujets traités.

d) Etre d'un prix de revient qui permette son application sur une grande échelle.

*
* *

Actuellement la prophylaxie antipaludique peut disposer essentiellement de quatre produits :

deux produits schizonticides n'ayant aucune parenté chimique : la quinine et l'atébrine ou quinacrine,

deux produits gamétocides chimiquement voisins : la plasmoquine ou præquine et la rhodoquine.

Au début des expériences (printemps 1934) la question se présentait de la façon suivante :

Prophylaxie par la quinine. — La prophylaxie par la quinine, bien précisée pendant la guerre par MM. ED. et ET. SERGENT, s'est montrée très efficace dans certaines circonstances. Elle présente malheureusement quelques inconvénients. En particulier :

a) Il est nécessaire d'administrer la quinine tous les jours. Un arrêt de trois ou quatre jours dans la thérapeutique suffit à libérer l'évolution momentanément arrêtée des parasites, d'où, à ce moment, apparition brusque des accès de fièvre accumulés en quelque sorte dans l'organisme pendant la période précédente.

b) La prophylaxie par la quinine perd de son efficacité quand les surinfestations sont fréquentes, donc au moment même où, l'épidémie devenant grave, elle devient plus nécessaire.

c) Elle est coûteuse car elle exige un personnel infirmier important.

Aussi la prophylaxie collective par la quinine, bien qu'ayant pu donner d'excellents résultats, dans des cas déterminés, ne peut-elle pas être considérée d'une façon générale comme susceptible d'arrêter une grande épidémie. C'est la raison pour laquelle cette prophylaxie n'a pu être appliquée, en pratique, que dans l'armée ou dans quelques grandes administrations. Encore faut-il ajouter que la discipline quotidienne qu'elle exige n'ayant pas toujours pu être établie parfaitement, cette méthode s'est souvent montrée insuffisamment efficace, même en dehors des périodes épidémiques graves.

Prophylaxie par les produits gamétocides. Praequine. — A doses curatives elle permet de détruire les formes transmissibles de la maladie.

En outre, BARBER et KOMP ont montré par des expériences de laboratoire qu'une seule dose très minime — 0 g. 02 chez un adulte — même sans détruire les parasites, suffit à empêcher le malade d'être contagieux pendant au moins 7 jours en rendant le parasite transmis à l'anophèle incapable de poursuivre son cycle évolutif.

Ces expériences de laboratoire ont été confirmées par un remarquable travail de MISSIROLI et MOSNA.

Divers essais ont été tentés pour utiliser, dans la pratique, la propriété thérapeutique ainsi découverte.

Jusqu'alors, les essais avaient donné des résultats intéressants semblait-il, mais des conclusions précises quant aux méthodes à suivre ne pouvaient pas en être encore tirées, les diverses tentatives n'ayant pas été réalisées dans des conditions comparables.

En outre, les essais avaient été pratiqués avec un mélange de 30 parties de quinine pour une partie de plasmochine.

Prophylaxie par la quinacrine. — Les auteurs étrangers utilisaient une prophylaxie, soit de préférence quotidienne à la dose de 0 g. 05, soit bi-hebdomadaire à la dose de 0 g. 20.

Expérience 1934 en Tunisie

Etant donné ces bases de départ, il était tout d'abord nécessaire de reprendre le problème au début en étudiant l'action prophylactique de chaque médicament antimalarique pris *isolément*. Il était nécessaire en outre que les diverses études soient faites dans des conditions d'application permettant un examen comparatif exact, Pour cela il fallait que toutes les méthodes soient essayées la *même année*, à la *même époque*, dans une *même région*. L'impaludation devait être *sévère et sensiblement égale* dans toute l'étendue du territoire en expérience. Il était nécessaire également que la population de cette région soit suffisamment clairsemée pour que les anophèles ne transmettent pas le paludisme d'un village témoin à un village traité, ou d'un village traité par une méthode à un village traité par une autre méthode.

Choix du centre d'expérience. — Le lac Kelbia situé dans la partie moyenne de la Tunisie, à 125 km. environ au Sud de Tunis, était, jusqu'à ces dernières années, une simple sebkra presque sans eau.

En 1931-1932, au cours des inondations qui recouvrirent la Tunisie, le lac Kelbia se remplit en même temps que s'obstruait la dépression qui lui permettait d'écouler ses eaux vers la mer. Depuis cette époque il forme une vaste étendue d'eau, d'environ 18 km. de long sur 12 de large, sur laquelle naviguent des bateaux à voile pour y pratiquer la pêche. Mais l'apparition de ce lac a déclanché un anophélisme intense et, depuis l'automne 1932, une très grave épidémie de paludisme dans tout le centre tunisien, au point qu'une grande partie de la population a fui la contrée.

De nombreux index spléniques et plasmodiques ont été effectués depuis plusieurs années dans toute cette région confirmant la gravité de l'infestation palustre. C'est cette région que nous avons choisie, en accord avec M. le Docteur Villain, pour y étudier

l'action prophylactique des diverses médications antimalariques en n'utilisant que des *produits purs*.

L'expérimentation a porté sur 14 douars (villages) situés à peu de distance ou même en bordure du lac. En outre une population témoin non traitée a été choisie dans un gros bourg situé à 5 km. au delà du dernier village traité, soit à 12 km. environ des bords du lac, afin que ces témoins n'habitent pas une région se trouvant dans des conditions plus favorables à l'éclosion du paludisme que les villages en expérience.

Choix de l'époque. — Il existe généralement en Tunisie deux grandes poussées épidémiques palustres chaque année : une dite de printemps en avril, mai, juin ; l'autre dite d'automne, commençant fin septembre, a son maximum d'intensité en octobre et novembre, pour décroître ensuite. L'épidémie de printemps est moins grave que l'épidémie d'automne au cours de laquelle prédominent toujours dans une grande proportion les infestations par *Plasmodium falciparum*.

Nous avons choisi pour commencer l'expérience, le début de juillet, époque où la première épidémie se termine. A partir de ce moment la population entière a été traitée en permanence jusqu'au 1er janvier 1935, fin de la deuxième épidémie annuelle.

Méthodes. — Nous avons essayé simultanément les sept méthodes suivantes :

1° *Quinacrine une fois par semaine :*

0 à 3 ans . . . . 0 g. 10
3 à 7 ans . . . . 0 g. 20
7 à 11 ans. . . . 0 g. 30
au-dessus et adultes. 0 g. 40

2° *Quinacrine deux fois par semaine :*

0 à 7 ans . . . . 0 g. 10
au-dessus et adultes. 0 g. 20

3° *Præquine une fois par semaine :*

adultes hommes . . 0 g. 03
adultes femmes . . 0 g. 02 à 0 g. 03 suivant poids
enfants . . . . . 0 g. 0025 par 4 kg. de poids.

4° *Præquine deux fois par semaine :*

adultes hommes . . 0 g. 02
adultes femmes . . 0 g. 015
enfants . . . . . 0 g. 0025 par 6 kg. de poids

5° *Rhodoquine une fois par semaine :*

adultes hommes . . 0 g. 03
adultes femmes . . 0 g. 02 à 0 g. 03 suivant poids
enfants . . . . . 0 g. 0025 par 4 kg. de poids.

6° *Rhodoquine deux fois par semaine :*

adultes hommes . . 0 g. 02
adultes femmes . . 0 g. 015
enfants . . . . . 0 g. 0025 par 6 kg. de poids.

7° *Quinine tous les jours.*

adultes . . . . . 0 g. 40
enfants . . . . . 0 g. 015
nourrissons . . . 1/2 chocolatine (une chocolatine égale 0,20 de tannate de quinine).

Ces doses ont été choisies pour des raisons sur lesquelles il serait trop long d'insister ici.

Dans tous les villages traités par la quinacrine, la præquine ou la rhodoquine, le traitement prophylactique continu a été précédé d'un traitement préalable par la quinacrine, toute la population recevant tous les jours pendant 5 jours la quinacrine aux doses quotidiennes habituelles soit :

0 g. 30 au-dessus de 8 ans,
0 g. 20 de 4 ans à 8 ans,
0 g. 10 au-dessous de 4 ans.

Les populations des douars devant recevoir une prophylaxie par la Quinine ont également reçu un traitement préalable par la quinine donnée aux doses curatives habituelles pendant une semaine.

Les examens de contrôle ont été pratiqués chez tous les habitants :

a) Avant traitement.

b) Au mois d'octobre, moment de la grande poussée épidémique d'automne.

c) Après traitement (janvier 1935) correspondant à la fin de la poussée épidémique.

*
* *

Résultats. — Le détail des expériences et de leurs résultats paraîtra prochainement ailleurs. Toutefois nous voulons donner ici les principales conclusions du travail :

Quinacrine. — La quinacrine, administrée une seule fois par semaine, a donné des résultats très favorables. Voici dans les villages ainsi traités les différents index de juillet et d'octobre 1934, et les comparaisons avec les index témoins d'octobre.

Traités :	Enfants. . . .	73	total	250
	Adultes . . .	177		
Témoins :	Enfants. . . .	125	total	329
	Adultes. . . .	254		

QUINACRINE UNE FOIS PAR SEMAINE

Enfants.

	Juillet	Octobre	Témoins Octobre
Index splénique global.	82 o/o	41 o/o	70 o/o
Rate hypertrophiée moyenne. . .	1,8 o/o	1,4 o/o	2,12 o/o
Index splénométrique	147,6	57,4	147,5
Index plasmodique	38,5	9,6	45
Index schizontique	28,75	4,1	45
Index gamétique.	24,65	11	33

Adultes.

Index splénique global.	37 o/o	32 o/o	30 o/o
Rate hypertrophiée moyenne. . .	1,3	1,3	1,46
Index splénométrique	50,6	43,8	44,2
Index plasmodique.	29,5	6,2	33
Index schizontique.	23,1	0,5	32,3
Index gamétique	21,3	5,6	21

On doit remarquer en particulier la baisse de l'index plasmodique et surtout de l'index schizontique.

Administrée deux fois par semaine à dose moitié moindre, (la dose totale par semaine reste donc la même) la quinacrine a donné pratiquement les mêmes résultats, de sorte qu'on peut conclure : Il est inutile, en prophylaxie collective, de fractionner la dose hebdomadaire de quinacrine.

Præquine. — La Præquine administrée une fois par semaine a donné une protection générale sensiblement égale à celle donnée par la quinacrine. Toutefois les index schizontiques ont, dans l'ensemble, un peu moins baissé, tandis que les index gamétiques ont diminué dans une plus grande proportion.

La Præquine administrée deux fois par semaine a donné des résultats légèrement supérieurs, mais la différence reste très minime. A ce propos il faut remarquer que les posologies totales de Præquine bi-hebdomadaires sont supérieures d'environ 50 o/o à celle de Præquine hebdomadaire.

Rhodoquine. — La rhodoquine a donné à peu de chose près les mêmes résultats que la præquine.

Quinine. — Dans l'ensemble la quinine administrée tous les jours a donné des résultats presque analogues à ceux donnés par la quinacrine administrée une fois par semaine. Toutefois, avec la prophylaxie quinique les index schizontiques ont nettement moins baissé, tandis que les index gamétiques ont un peu plus régressé. De sorte qu'au total les index plasmodiques ont un peu moins diminué (De 35 à 13,7 chez l'enfant, de 35 à 9,6 chez l'adulte). Il faut noter que la prophylaxie par la quinine a été beaucoup plus difficilement

acceptée par la population à cause de la discipline quotidienne qu'elle réclamait.

*
* *

Dans une prochaine note nous indiquerons les considérations qui nous ont fait aboutir à une nouvelle méthode mixte et nous montrerons de quelle façon cette méthode a été appliquée au cours d'études faites à Ouchtata.

Un cas de leishmaniose viscérale infantile marocaine. Efficacité remarquable du traitement stibié

Par Flye Sainte-Marie.

Le cas de lesihmaniose viscérale infantile que nous rapportons ici a déjà fait l'objet d'une communication à la Société de Médecine et d'Hygiène du Maroc (1). Nous avions alors simplement publié l'observation clinique de notre malade. Nous croyons intéressant de présenter aujourd'hui l'observation complète de ce cas, signalant l'évolution de la maladie et les conditions épidémiologiques dans lesquelles ce cas s'est produit.

L'enfant K... (5 ans), entré à l'hôpital Cocard le 11 mai 1934, présente un mauvais état général, un gros ventre, de l'anémie; phénomènes datant environ de quatre mois. Originaire de la tribu des Hayaïna, il habite à la Zaouïa de Sidi Djellil depuis deux ans. Cet enfant très maigre (15 kg.), au visage légèrement bouffi, pâle, présente un ventre énorme à réseau veineux très marqué. Le foie déborde les fausses côtes de trois travers de doigt. La rate énorme, est ptosée et basculée. On la palpe facilement. Il n'y pas d'ascite. On note une micro-poly-adénopathie généralisée. Il n'y a pas d'éruption cutanée. La recherche des hématozoaires pratiquée plusieurs fois est négative.

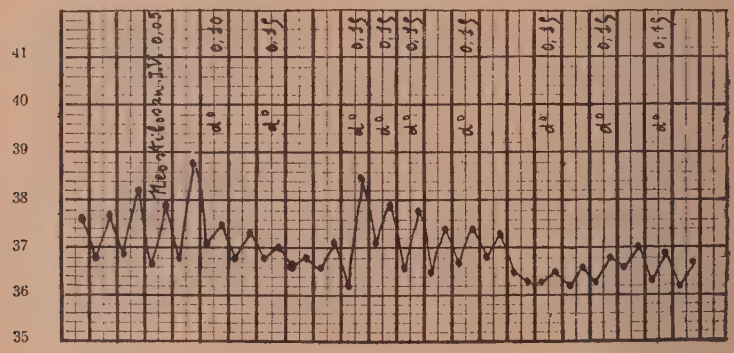
L'examen hématologique donne les renseignements suivants :

Poly-neutrophiles	33 o/o
Métamyélocytes neutrophiles	6 o/o
Myélocytes neutrophiles	5o o/o
Mononucléaires multilobés	5 o/o
Grands mononucléaires	6 o/o
Moyens mononucléaires	17 o/o
Lymphocytes	28 o/o
Cellules de Türck	1 o/o

(1) *Maroc médical*, n° 146, 15 août 1934.

Il y a 10 hématies granuleuses par champ environ; l'indice nucléaire des poly est 110; WASSERMANN et MEINICKE (opacification) négatifs. Par contre la formol-gélification avec trouble du sérum est immédiate. Par ponction de la rate et du foie on met en évidence quelques corps de LEISHMAN. L'ensemencement sur milieux NNN donne des cultures de formes flagellées.

Dans l'impossibilité de nous procurer de l'uréastibamine pour réaliser la réaction de CHOPRA et GUPTA nous avons essayé une réaction identique avec le Néostibosan de BAYER et avons obtenu rapidement un précipité caractéristique avec deux gouttes d'une solution de Néostibosan à 5 o/o, en présence de 1 cm. de sérum soit pur, soit dilué à 1/5e et à 1/10e; la même réaction pratiquée sur quelques sérums normaux a donné des précipités tardifs en présence de sérums purs, jamais en présence de sérums dilués.



Du 14 mai au 1er juin, l'enfant a reçu 10 injections intraveineuses de Néostibosan espacées de la façon suivante :

Le 14-5	0,05	cg.
16-5	0,10	—
18-5	0,15	—
21-5	0,15	—
22-5	0,15	—
23-5	0,15	—

Après cette injection, il apparaît un peu de diarrhée; aussi reprend-on les injections à jour passé.

25-5	0,15	apparition d'une légère stomatite.
28-5	0,15	
30-5	0,15	la stomatite a disparu par un léger traitement local.
1-6	0,15	

Le 4 juin, une ponction du foie ne permet pas de mettre de *leishmania* en évidence. L'examen hématologique pratiqué ce jour a donné les résultats suivants :

Hémoglobine	80 o/o
Globules rouges	3.875.000
Globules blancs	4.650
Polynucléaires neutrophiles	37 o/o
Mononucléaires multilobés	8 o/o
Grands mononucléaires	7 o/o
Moyens mononucléaires	28 o/o
Lymphocytes	15 o/o
Eosinophiles	4 o/o
Myélocytes neutrophiles	1 o/o

Les hématies granulo-filamenteuses sont très augmentées de nombre, il y en a une dizaine par champ; et l'on trouve un normoblaste pour 100 leucocytes. La formolgélification est encore presque instantanée avec trouble rapide et accentué du sérum qui devient blanc laiteux.

Somme toute, immédiatement après une cure de 10 injections de Néostibosan, il n'y a pas de modification appréciable des signes hématologiques ou humoraux; seuls se sont atténués de façon notable les signes d'irritation médullaire; il y a lieu aussi de noter l'apparition d'une éosinophilie notable : 4 o/o.

Les signes cliniques objectifs ne se sont pas non plus modifiés; le foie et la rate n'ont pas diminué de volume; la micro-poly-adénopathie persiste, seul l'état général est en voie d'amélioration : l'enfant est plus vivant, plus gai; il commence à marcher, lui qui jusqu'à ce moment passait sa vie sur le dos de sa grand-mère; son teint est moins cireux, son regard plus vif, il mange bien, son poids n'a pas varié (15 kg.).

Le 6 juin, ponction de la rate. On ne trouve pas de corps de Leishman à l'examen direct, la culture sur milieux NNN reste négative.

Le 8 juin, l'enfant quitte l'hôpital. On lui ordonne un traitement reconstituant banal, et on lui conseille de revenir dans un mois.

Nous n'avons pas pu réexaminer cet enfant jusqu'au 27 décembre soit 7 mois après la fin de l'unique série de Néostibosan qu'il a reçue.

L'enfant est transformé au point de vue général. Il a engraissé (17 kg. 200). Son teint est plus coloré, son visage n'est plus bouffi. Il est plus vivant. Cependant son ventre est toujours volumineux à un moindre degré cependant que la première fois que nous l'avions vu Le foie est gros, débordant encore d'environ deux travers de doigt les fausses côtes. La rate est à peu près telle que lors des précédents examens.

La ponction de la rate n'a pas permis de mettre en évidence de corps de Leishman, par contre sur les frottis on trouve de nombreux corps en croissant. Pas de leishmania non plus à la ponction du foie.

Examen hématologique :

Globules rouges	3.130.000
Hémoglobine	70 o/o
Globules blancs	7.500
Polynucléaires	50 o/o
Mononucléaires	21 o/o
Monucléaires multilobés	4 o/o
Lymphocytes	9 o/o
Eosinophiles	3 o/o
Myélocytes neutrophiles	6 o/o
Cellules de Turck	1 o/o
Hématies nucléaires	3 o/o

On trouve dans les frottis du sang d'assez nombreux schizontes annulaires et des gamètes de *præcox*.

Le WEISSERMANN et le MEINICKE (opacification) sont négatifs.

La réaction de GATÉ et PAPACOSTAS est négative; même après un long intervalle de temps, il n'y a ni trouble, ni gélification du sérum par addition de formol.

La culture sur milieu NNN pratiquées avec le produit de ponction de la rate et du foie sont restées négatives. Il semble donc qu'après une unique série de Néostibosan BAYER à la dose totale de 1 g. 35 l'enfant ait été stérilisé, de son infection leishmanienne puisque 7 mois après la fin de son traitement non seulement on ne peut plus mettre de parasites en évidence par l'examen direct de la culture mais encore les signes sérologiques et hématologiques de leishmaniose disparu.

En revanche, à l'infection leishmanienne a succédé un paludisme à *præcox* à la faveur de la forte épidémie qui a sévi pendant l'été et l'automne 1934. Contre ce paludisme on a prescrit de l'atébrine et de la quinio-plasmine.

*
* *

Le 29 juin, nous nous étions rendus à la Zaouïa de Sidi Abdel Djellil afin de procéder sur place à une enquête destinée à rechercher d'autres cas éventuels de Kala Azar humain et de toute façon à mettre en évidence le réservoir de virus chez les chiens.

Grâce à l'extrême obligeance du capitaine LOGEZ, chef du Bureau des Affaires Indigènes de Tahola et à l'aide de notre confrère le docteur SAMUEL de Matmata nous avons pu examiner comme nous le désirions toute la population de la Zaouïa, hommes, femmes, enfants, ainsi que tous les chiens de ce groupement. 470 indigènes ont été examinés. Nous nous sommes attachés à rechercher chez eux la splénomégalie, l'hypertrophie du foie et des adénopathies. Aucun des indigènes examiné ne présentait un tableau clinique caractéristique du Kala-Azar. Nous avons retenu cependant cinq d'entre eux porteurs de rates assez volumineuses : deux adultes et trois enfants.

A ces cinq malades nous avons pratiqué une ponction de la rate. Disons tout de suite que l'examen ultérieur des frottis pratiqués a été négatif quant à la leishmaniose. Sur certains des frottis nous avons pu mettre en évidence des hématozoaires.

La recherche de la leishmaniose canine s'est exercée sur les 80 chiens du douar. Nous avons pris comme test de triage à la suite des travaux de VELU, EYRAUD et PETITDIDIER la formol-gélification du sérum. Celle-ci s'est montrée positive chez quinze chiens. Ceux-ci plus trois autres qui nous avaient été remis par leurs propriétaires ont été sacrifiés et nous avons recherché chez eux l'infection leishmanienne sur frottis du foie, de la rate, de la moelle osseuse, et par ensemencement de celle-ci sur milieu NNN. Nous avons

trouvé deux chiens atteints de leishmaniose; l'un deux était celui de la famille de notre petit malade. Ces deux chiens appartenaient à la race indigène Un seul des chiens du douar était d'origine européenne et la formol-gélification était chez lui négative.

Il semble bien d'après cette enquête que nous ne nous trouvons point en présence d'un foyer actif de leishmaniose. La rareté des cas tant humains que canins semble montrer que nous sommes ici en présence d'une contamination accidentelle. Peut-être faut-il en faire remonter l'origine à un chien qui mourut il y a trois mois dans la maison de notre petit malade. C'était, aux dires du père, un chien indigène qu'il avait recueilli sur le souk l'an passé et qui mourut il y a trois mois d'une maladie indéterminée.

Etude sur la filariose des chiens de Camargue. Fréquence de *Dicrofilaria immitis* (Leidy).

Par Ch. Joyeux et J. Cabassu.

On a, depuis longtemps, constaté la présence de *Dicrofilaria immitis* (Leidy, 1856) chez les chiens du sud de la France. Nous renvoyons, pour l'historique de cette question, au *Traité des Entozoaires*, de Davaine (1877, p. 343), qui énumère plusieurs observations, faites notamment à Montpellier. Citons aussi le travail de Galeb et Pourquier (1877) qui constatent, également à Montpellier, la correspondance entre adultes et embryons et signalent le passage de ceux-ci dans le sang du fœtus.

Notre attention a été attirée sur ce sujet par le fait que l'un de nous (J. Cabassu) observe fréquemment, dans sa clinique vétérinaire de Marseille, des chiens de chasse atteints de filariose, après avoir séjourné dans la partie giboyeuse de la Camargue. D'une enquête épidémiologique à laquelle nous nous sommes livrés, il résulte que les vétérinaires et gardes-chasses de cette région ont eu assez souvent l'occasion de trouver des filaires dans le cœur des chiens; toutefois, la fréquence de ce parasitisme est peu connue; la symptomatologie semble n'avoir pas attiré l'attention et l'on considère généralement *D. immitis* comme une trouvaille d'autopsie. Cependant, si certains animaux sont des porteurs sains de filaires, d'autres présentent un tableau clinique assez caractéristique pour faire soupçonner la maladie, le diagnostic étant confirmé par les examens de laboratoire.

Etude clinique de la filariose. — Nous avons observé la filariose

chez des chiens appartenant à de nombreuses races : setter irlandais, setter noir et feu, épagneul breton, braque allemand, griffon à poils durs, sloughi, berger allemand, chien commun de Camargue, etc., donc aussi bien chez les animaux à poils longs que chez ceux à poils courts.

La filariose existe indifféremment dans les deux sexes.

L'âge joue un rôle important. Les vieux animaux sont plus fréquemment atteints que les jeunes. Nous verrons que l'étude de l'indice endémique confirme cette notion clinique. Il est possible que ce parasitisme, plus accentué à mesure que l'animal avance en âge, soit dû à des infestations répétées qui aggravent l'allure clinique, en même temps que les embryons sont plus nombreux et plus faciles à trouver dans le sang.

Les symptômes de cette filariose sont connus et nous renvoyons aux ouvrages classiques pour leur description. Nous observons généralement de l'amaigrissement et de l'anémie comme dans les affections chroniques. Il existe aussi un signe sur lequel nous attirons l'attention : c'est la discordance respiratoire : soulèvement de la paroi costale coïncidant avec l'abaissement de la paroi abdominale. Il y a donc lieu d'établir un diagnostic différentiel avec la pleurésie chronique qui se manifeste par cette même discordance.

L'ictère a été noté plusieurs fois. Il se présente sous une forme atypique, se différenciant de l'ictère dû à la piroplasmose et de l'ictère infectieux, par l'absence de fièvre, l'examen du sang, l'allure clinique moins grave ; il est généralement suivi de guérison.

Les crises de dyspnée sont assez fréquentes. Elles durent environ une semaine et s'atténuent ensuite, pour reparaître au bout d'un temps variable, soit le plus souvent deux à six mois.

Dans un cas, nous avons observé une masse œdématiée sous la paroi abdominale, apparue brusquement et d'abord interprétée comme consécutive à un traumatisme probable. Après ablation chirurgicale de cette tumeur, la guérison locale a été obtenue. Nous pensons qu'il s'agit d'un accident mécanique comme il doit souvent s'en produire au cours de cette filariose : stase consécutive à une obstruction dans la circulation de retour, provoquée par les microfilaires. Dans tous les cas où le diagnostic a été établi d'une façon certaine, nous avons obtenu la formol-réaction positive : 2 cm^3 de sérum sont mélangés à 2 gouttes de formol du commerce ; la gélification, puis l'opacité se produisent au bout d'un temps allant de quelques minutes à une demi-heure.

A l'autopsie, le nombre de filaires varie de un à plus de vingt. Elles sont logées dans le cœur droit et l'artère pulmonaire; nous n'avons jamais eu l'occasion de les voir ailleurs jusqu'à présent.

Comme traitement, nous avons employé les sels organiques d'an-

timoine utilisés dans la leishmaniose canine, avec la même technique et aux mêmes doses. Nous avons obtenu des améliorations notables ; toutefois la guérison n'est pas complète, malgré la forte atténuation des symptômes, et les embryons persistent dans le sang.

Etude épidémiologique de la filariose. — Nous avons pensé que ces fréquentes infestations des chiens de chasse, contractées en Camargue, devaient correspondre à un important réservoir de virus, représenté par les chiens des fermes de cette région et peut-être aussi par des carnivores sauvages, notamment les renards, qui y sont abondants. Rappelons que *D. immitis* a été signalée pour la

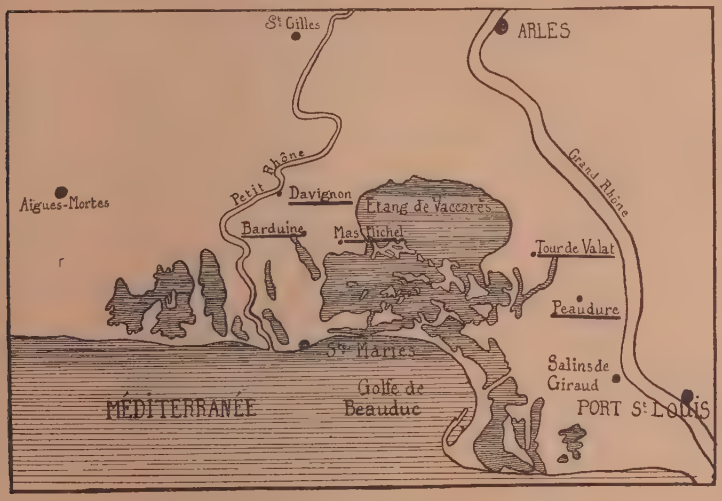


Fig. 1. — Croquis de la région visitée.
Les localités où ont été faits les prélèvements sont soulignées.

première fois chez le renard par Sauzade, d'après Railliet (1895, p. 510).

Notre enquête a été pratiquée de la façon suivante. Nous avons examiné le sang des chiens dans un certain nombre de fermes de Camargue, figurées sur le croquis ci-joint (fig. 1), le 6 février 1935, entre 9 et 16 heures, donc en plein jour. On sait d'ailleurs que la périodicité de cette microfilaire semble peu marquée. Chaque chien n'a subi qu'un seul prélèvement, par ponction de la saphène ; il a été fait quatre préparations dont trois gouttes épaisses et un frottis mince. Dans trois cas, nous avons pu pratiquer en outre une formol-réaction.

Nos résultats sont consignés dans le tableau ci-joint. Nous avons

trouvé 19 fois des microfilaires sur 26 chiens examinés. On constatera facilement que les cas négatifs sont représentés par de jeunes animaux. A partir de 4 ans, tous ont été trouvés porteurs de parasites. Notons que nous n'avons fait qu'un seul examen. Des prises de sang répétées, l'enrichissement par centrifugation, auraient peut-être donné une proportion encore plus élevée.

Nous avons eu, de plus, l'occasion d'autopsier deux renards pris au piège, dans les environs de l'une des fermes (Tour de Valat). L'un hébergeait une *Dicrofilaria immitis* mâle, logée à la base de l'artère pulmonaire. L'examen a été fait environ 12 heures après la mort.

N° du chien	Age du chien	Nom de la ferme	Microfilaires	Observations
1	18 mois	Tour de Valat	absentes	Mère morte de filariose
2	3 ans	»	absentes	
3	4 ans	»	présentes	
4	4 ans	»	présentes	
5	6 ans	»	presentes	
6	3 ans	»	présentes	
7	7 mois	Peaudure	absentes	
8	4 ans	»	présentes	
9	8 ans	»	présentes	Formol-réaction positive
10	8 ans	»	présentes	
11	10 mois	Davignon	absentes	
12	7 ans	»	présentes	Formol-réaction positive
13	3 ans	»	absentes	
14	9 ans	»	présentes	Essoufflement, discordance respiratoire
15	5 ans	»	présentes	
16	9 ans	»	présentes	Formol-réaction positive
17	? (adulte)	Barduine	présentes	
18	?	»	présentes	
19	?	»	absentes	
20	4 ans	»	présentes	
21	8 ans	Mas Michel	présentes	
22	9 ans	»	présentes	
23	11 ans	»	présentes	
24	3 ans	»	absentes	
25	4 ans	»	présentes	
26	8 ans	»	présentes	

Reste à établir la diagnose des microfilaires. Nous aurons à la discuter plus loin. Les méthodes de coloration vitale proposées autrefois par RODENWALDT et FÜLLEBORN ne paraissant pas supérieures aux techniques courantes, nous avons adopté le classique procédé panoptique sur frottis desséchés. Nous avons pris, comme modèle de description, celle de H. FOLEY (1921). D'une façon générale, nos échantillons concordent avec la description de cet auteur. Nous avons vu, comme lui, la striation transversale de la cuticule s'arrêtant à l'extrémité caudale, la délimitation imparfaite de l'extré-

mité postérieure de l'espace céphalique, la tache oblique plus large que la tache en V, la tache caudale ovalaire, la place du corps central difficile à mettre en évidence. Nos mensurations ne sont pas exactement superposables à celles de FOLEY, mais cela n'a rien de surprenant ; on sait qu'elles varient dans de larges limites. Voici nos chiffres comparés aux siens et exprimés en μ ; comme lui, nous n'avons examiné que les microfilaires en situation favorable.

F. = mensurations de Foley. P. = mensurations personnelles

	maximum		minimum		moyenne	
	F.	P.	F.	P.	F.	P.
Longueur totale	253	280	175	250	199,66	263,75
Largeur	6	8	5	5	5,46	6
Longueur de l'espace céphalique	10	10	7	8	8,25	8,33
Distance de l'espace céphalique :						
à la tache oblique	51	64	33	40	39,91	54,875
à la tache en V	71	90	52	71	58,58	77,8
à la tache caudale	190	195	140	130	156	170,33
au corps central	96	98	81	85	88,25	88,45
Longueur de l'espace clair correspondant au corps central	34	34	24	25	28,5	29,66
Longueur de la portion caudale dépourvue de noyaux	20	30	14	15	18	24,4

Les microfilaires décrites chez le chien sont, à notre connaissance :

A. grassi (Noé, 1907). Italie. Dimensions : 567 μ sur 12 μ. N'existe pas dans le sang périphérique.

M. lewisii Korke, 1924. Inde. Dimensions : 140 à 212 μ (moyenne 169,8) sur 3,5 à 4 μ. Adulte inconnu.

M. auquieri Foley, 1921. Sud-Oranais. Dimensions : 58 à 102 μ sur 6 à 8 μ. Adulte inconnu.

A. reconditum (Grassi, 1889). Italie. Dimensions : 216 μ sur 4 μ 3 d'après Noé (1907) ; 280 μ sur 5 μ d'après CALANDRUCCIO (1912).

A. dracunculoides, Cobbold, 1870. Afrique. Dimensions : 195 à 230 μ sur 5 μ 5 d'après RAILLIET, HENRY et LANGERON (1912).

F. ochmanni Fülleborn, 1908. Est africain. Adulte inconnu. RAILLIET, HENRY et LANGERON (1912) la rattachent à :

D. repens Railliet et Henry, 1911. Europe et Asie. D'après l'examen des matériaux récoltés en Indochine par BAUCHE et BERNARD (1911), RAILLIET et HENRY (1911) donnent comme dimensions : 300 à 360 μ sur 6 μ 5 à 8 μ pour *D. repens* et 185 à 285 μ sur 5 μ pour *D. immitis*. En se rangeant à cette manière de voir, nos

échantillons correspondent bien à *D. immitis*. Mais ces dimensions de *D. repens* ne sont pas admises par tous les auteurs ; FÜLLEBORN (1912) dit que les deux microfilaires ne peuvent être distinguées que par ses colorations vitales. BAYLIS, dans son traité classique (1929, p. 207) admet comme mensurations 207 à 360 μ sur 5 à 8 μ.

Nous nous basons, pour établir la diagnose, sur notre description concordant avec celle de FOLEY, comme on l'a vu plus haut. D'autre part, tous les échantillons examinés en bonne position sont comparables, donc semblent se rapporter à la même espèce. Enfin, la coexistence de l'adulte *D. immitis* et des embryons en question nous permet l'identification de ces derniers, du moins au point de vue épidémiologique qui nous occupe. Il est possible que des recherches ultérieures décèlent la présence d'autres filaires canines en Camargue ; en tous cas, *D. immitis* est la seule constatée jusqu'à présent et nous admettrons, dans l'état actuel de nos connaissances, que nos embryons se rapportent à cette espèce.

Le réservoir de virus de *D. immitis* est donc représenté en Camargue par les chiens des fermes, et aussi par les carnivores sauvages, au moins par le renard. Ce sont surtout les adultes qui hébergent la filaire ; tous ceux que nous avons examinés étaient parasités à partir de quatre ans. L'importance de ce réservoir de virus local explique la facilité avec laquelle se contaminent les chiens étrangers que l'on conduit à la chasse dans cette région, pendant la saison où abondent les moustiques, hôtes intermédiaires.

RÉSUMÉ

Dicrofilaria immitis (Leidy) est connue chez les chiens de Camargue. Nous avons trouvé des embryons sanguicoles que nous rattachons à cette espèce, dans le sang de 19 chiens des fermes, sur 26 examinés. Sur deux renards de la région autopsiés, nous avons trouvé une fois la filaire adulte.

TRAVAUX CITÉS

J. BAUCHE et P. N. BERNARD. — Sur deux cas de filariose du chien. *Bull. Soc. de path. exot.*, t. IV, pp. 478-482, 1911.

H. A. BAYLIS. — A manual of Helminthology medical and veterinary, 1929.

S. CALANDRUCCIO. — Descrizione degli embrino e delle larve della *Filaria recondita* (Grassi), *Atti Accad. Gioenia Sc. Nat. in Catania*, t. V, pp. 1-15, 1912.

C. DAVAINE. — Traité des Entozoaires et des maladies vermineuses de l'Homme et des animaux domestiques, 2e édition, 1877.

H. FOLEY. — Microfilaires du Chien dans le Sud-Oranais. *Ann. Inst. Pasteur*, t. XXXIV, pp. 212-217, pl. III, 1921.

F. Fülleborn. — Eine neue Hundemikrofilarie aus Deutsch-Ostafrika. *Arch. Sch.-u. Trop. Hyg.*, t. XII, pp. 644-650, 1908.

F. Fülleborn. — Zur Morphologie der *Dicrofilaria immitis* Leidy, 1856. *C. B. f. Bak. u. Paras., Orig.*, t. LXV, pp. 341-349, 1 pl., 1912.

O. Galeb et P. Pourquier. — Sur la *Filaria hæmatica* (Hématozoaires). *C. R. Ac. Sc.*, t. LXXXIV, pp. 271-273, 1877.

V. T. Korke. — On a new Microfilaria from the dog, *Microfilaria lewisii* (N. S.). *Indian Journ. of Med. Res.*, t. XI (4), pp. 1231-1237, pl. LXXXIV, 1924.

G. Noé. — *Filaria recondita* Grassi. *Red. d. R. Accad. Linc.*, t. XVI, p. 282, 1907.

A. Railliet. — Traité de Zoologie médicale et agricole, 2e édition, 1895.

A. Railliet et A. Henry. — Remarques au sujet de deux notes de MM. Bauche et Bernard. *Bull. Soc. Path. exot.*, t. IV, pp. 485-488, 1911.

A. Railliet, A. Henry et M. Langeron. — Le genre *Acanthocheilonema* Cobbold et les filaires péritonéales des Carnivores. *Bull. Soc. Path. exot.*, t. V, pp. 392-395, 1912.

De la longévite des microfilaires de la sarigue *Philander* dans la circulation générale,

Par J. Tisseuil.

Dans la cavité péritonéale de la sarigue *Philander*, existe quelquefois plus d'une douzaine de filaires femelles. Bien rares sont les bêtes adultes ou âgées qui ne sont pas parasitées. Connaissant la quantité de microfilaires importante fixée et détruite par l'épiploon et la quantité de microfilaires qui vivent dans le sang circulant, nous nous sommes demandé quelle était la survie de ces larves dont la durée sans doute restreinte devrait en limiter le nombre.

Nous avons fait des essais de transmission chez des sarigues adultes non parasitées, ainsi que chez de petites sarigues qui, retirées de la mamelle, s'élèvent bien en captivité avec un lait condensé sucré et du pain.

Expérience I. — A une jeune sarigue ainsi entretenue, dont le sang obtenu par section de l'extrémité de la queue ne contient aucune microfilaire, nous avons inoculé dans la cavité péritonéale 1 cm³ de sang du cœur de la mère sacrifiée, sang très riche en parasites, le 5 avril 1934.

Le 11 avril suivant, nous avons retrouvé dans le sang de cette

petite sarigue, obtenu par section de la queue une microfilaire vivante, mais peu mobile.

Les jours suivants, nous n'avons plus rien revu. La sarigue meurt deux semaines plus tard par accident. Ni dans le sang du cœur, ni dans le péritoine, nous n'avons pu déceler de parasites.

Expérience II, 23 novembre 1934. — Le sang riche en microfilaires d'un mâle âgé tué par traumatisme est recueilli par ponction du cœur à la seringue et injecté à dose de 1 cm^3 dans le péritoine à une mère et de 1/2 cm^3 à son petit, âgé d'environ 1 mois. Il a été vérifié, dix jours auparavant et le jour même, que ces derniers ne sont pas porteurs de microfilaires. Seulement, le 4 décembre, soit onze jours après l'inoculation, est trouvée une microfilaire bien vivante dans le sang prélevé à la queue de la mère ; mais rien chez son petit.

Le 14 décembre 1934, ces deux bêtes sont mortes parce qu'elles ne s'alimentaient plus ; ni chez la mère, ni chez le petit, il n'y a de filaires adultes ou microfilaires dans les frottis de suc péritonéal, dans l'étalement d'épiploon, dans le sang du cœur.

Conclusions

Six et onze jours après l'inoculation d'un matériel riche en microfilaires dans le péritoine de la sarigue *Philander* non parasitées, nous avons retrouvé une seule filaire dans chaque expérience. L'autopsie faite dans les deux expériences, trois semaines après l'inoculation, n'a pas permis de retrouver un seul parasite.

Il faut donc une quantité considérable de microfilaires produites pour que beaucoup passent dans le sang où elles ne peuvent survivre, d'après nos expériences, plus de deux à trois semaines.

Travail de l'Institut d'Hygiène de Cayenne.

Faune entomologique des voies d'accès au Yunnan,

Par H. GASCHEN.

Les territoires chinois des provinces du Yunnan et du Quang-Si qui limitent l'Indochine au Nord s'apparentent au point de vue géographique, géologique et climatique aux régions tonkinoises voisines. Les antiques voies d'accès fluviales, bien que maintenues en activité d'après des formules séculaires, ont vu se créer la

concurrence du rail et de la route. Les relations économiques se sont frayées de nouvelles voies d'accès, et du Sud au Nord un mouvement commercial déjà intense, mais qui le deviendra certainement davantage, a entraîné *ipso facto* un mouvement démographique parallèle. Toutefois ce dynamisme économique pour se réaliser implique une foule de facteurs de la plus haute importance dans l'étude de l'épidémiologie d'une région déterminée. La construction d'une route ou d'une voie ferrée nécessite l'arrivée, puis le va-et-vient de techniciens, d'ouvriers, de coolies qui s'établissent sur place et créent des agglomérations temporaires ou définitives. Les localités déjà existantes voient leur population augmenter par l'arrivée d'individus dont quelques-uns peuvent être porteurs de gamètes du paludisme.

Le rôle des voies d'accès dans la transmission du paludisme en Indochine a été mis en évidence par le docteur Bernard (1904) lors de la construction du chemin de fer Yên-Bay, Lao-Kay. Vassal (1905) dans le Sud-Annam étudiait la cause des épidémies sévères qui décimaient les chantiers de construction des routes du Lang-Bian et pouvait constater que, si le plateau méritait sa réputation de salubrité qui l'avait fait désigner par M. le docteur Yersin à M. le Gouverneur Général Paul Doumer comme région propice à l'établissement d'une station d'altitude, il n'en était pas de même des voies d'accès le long desquelles ouvriers et coolies trouvaient toutes les occasions possibles d'infection; il exposait les précautions à prendre pour atteindre les régions saines lors du transit en région hyperendémique (rapidité, voyage diurne seulement). L'assainissement des centres infectés se montrait une urgente nécessité; le docteur Morin au Kontum en 1926 faisait des constatations semblables et insistait particulièrement sur le « danger propre des voies d'accès où les coolies se contaminent avant d'atteindre les lieux de travail ».

L'étude de la faune anophélienne est donc nécessaire dès qu'un mouvement de la population se déclanche entre des régions à hyperendémicité palustre et des régions saines.

L'intérêt apparaît nettement de recherches entomologiques dans la vallée du Haut Nam-Ti et les plateaux yunnanais étant donnés les courants commerciaux qui, du Haut-Tonkin, s'écoulent au Nord et *vice-versa*.

Trois semaines passées dans les contrées trasversées par la ligne de chemin de fer Hanoï-Yunnanfou nous ont permis de recueillir un certain nombre de faits, qui avec une prospection effectuée en janvier 1934 par le docteur Morin, constituent une première contribution à l'étude de la faune entomologique des voies d'accès au Yunnan. Les 11 espèces suivantes d'anophèles ont été recueil-

lies (larves et adultes pour 5 espèces; larves seulement pour 6 espèces).

Anopheles sinensis	*Anopheles jeyporiensis*
A. gigas	*A. minimus*
A. lindesayi	*A. maculatus*
A. aitkenii	*A. kochi*
A. culicifacies	*A. vagus*
A. barbirostris	

Sur un total de plus de 500 adultes et environ 1.000 larves capturés *A. sinensis* a constitué le 80 o/o des adultes et 94 o/o des larves. Son aire de distribution est considérable puisqu'on l'a rencontré dans tous les endroits prospectés. Nous avons été surpris de le rencontrer même à une altitude de 2.400 m. environ à l'état de l'état de larves dans une mare située sur les montagnes dominant Yunnanfou au Sud-Ouest. Cet endroit étant inhabité, la présence d'anophèles fait bien ressortir la possibilité pour ces insectes de se contenter pour leur nourriture sanguine d'hôtes de passage tels que bûcherons, chasseurs, bergers. On comprend ainsi comment des cas de contamination palustre peuvent être observés après un séjour dans une région déserte.

Anopheles vagus a été, lui aussi, décelé sur tout le parcours sans toutefois atteindre l'altitude à laquelle arrive *A. sinensis*. Le rôle peu actif que jouent ces anophèles ne suffit pas à expliquer le paludisme endémique de nombreux centres yunnanais. Des vecteurs plus actifs entrent en ligne de compte ainsi qu'on a pu le vérifier par les captures.

La répartition géographique d'espèces vectrices telles que *A. minimus* et *A. jeyporiensis* montre des solutions de continuité constituées par des cols montagneux de 1.700 m. d'altitude. La cote élevée de tels seuils semble un obstacle infranchissable à ces espèces étant donné la température moyenne basse de ces régions accidentées. L'extension de leur aire de répartition ne s'explique dès lors que par le transport mécanique des adultes par les moyens de locomotion créés pour les besoins économiques. Il suffit de voyager de nuit dans des régions riches en anophèles pour constater les assauts livrés par eux aux wagons à chaque arrêt (observations de SERGENT en Algérie, MORIN en Annam, nous-même au Tonkin sur la ligne de Hanoï à Laokay). Ces anophèles, déposés en cours de route, retrouvant des endroits où les conditions biologiques optima sont réunies, créent de nouveaux gîtes et véhiculent, éventuellement, par contre-coup, le paludisme qui trouve moyen d'envahir progressivement les voies d'accès de régions saines jusque-là. L'existence de *A. culicifacies* dans toutes les régions parcourues lors de cette

prospection est intéressante à noter car elle ajoute un vecteur du paludisme à la liste des vecteurs de Haute Région. La présence de cette espèce trouvée infectée faisant l'objet d'une note spéciale nous ne nous y arrêtons pas davantage. Il est à remarquer toutefois que dans les contrées qui nous occupent, son cheminement semble avoir une direction Nord-Sud, soit inverse des autres espèces rencontrées. Des plateaux du Yunnan, elle paraît s'être dispersée de bassins en bassins jusque dans les Hautes Régions tonkinoise et laotienne en suivant les zones climatiques optima. Son rôle d'agent vecteur étant défini, une étude approfondie de sa biologie est nécessaire pour étendre à cette espèce de mesures prophylactiques qui jusqu'à présent ont surtout visé des espèces telles que *A. minimus*, *jeyporiensis* ou *maculatus*.

Le seul autre vecteur possible que nous ayons rencontré dans la vallée du Bas Nam-Ti est *A. maculatus*. Les observations faites pour cette espèce dans des vallées telles que celle du Mékong font ressortir le degré élevé d'insolation nécessaire aux gîtes larvaires d'*A. maculatus* qui choisit surtout les creux du rochers laissés à découvert lors de l'étiage des cours d'eau. L'étiage correspondant à la saison froide il semble que le facteur climatique joue particulièrement bien dans le cas de cette espèce en n'accordant aux rives fluviales encaissées qu'une radiation solaire insuffisante en durée et en intensité au développement des larves. C'est peut-être la raison pour laquelle nous ne retrouverons plus *A. maculatus* au delà de Petchai (407 m. d'altitude tandis que *A. minimus* et *A. jeyporiensis* ont pu atteindre des régions plus septentrionales.

L'altitude au contraire ne paraît pas pour cette espèce, un obstacle bien sérieux puisqu'on le trouve à plus de 1.500 m. au Tonkin, il pullule à Dalat et Covell le signale atteignant 6.000 pieds sur les contreforts de l'Hymalaya.

De nouvelles recherches sont nécessaires pour préciser son rôle comme vecteur possible dans le Sud du Yunnan.

*
* *

Parallèlement aux recherches sur les Anophèles nous avons pu constater la présence de quelques autres insectes hématophages, de Psychodidés entre autres. Nous avons capturé à Tché-Tsouen un certain nombre de *Phlebotomus barraudi* ♂ et ♀ (détermination docteur Raynal). Identification intéressante du point de vue géographique par le fait qu'elle étend au nord la zone de distribution de ces insectes dont l'étude est encore à ses débuts en Indochine. Nous n'insistons pas sur les captures encore trop peu nombreuses de Pulicidés, Cimicidés et Anoploures que nous avons faites

également. Des recherches ultérieures compléteront les données actuelles.

RÉSUMÉ

1. — Le paludisme des voies d'accès étudié dès 1914 en Indochine par les docteurs N. BERNARD et VASSAL joue un rôle considérable dans l'économie d'un pays en voie de développement.

2. — La composition de la faune anophélienne est un facteur important dans le problème du paludisme des voies d'accès.

3. — 11 espèces d'anophèles ont été recueillies dans les territoires chinois traversés par la ligne de chemin de fer de Hanoï à Yunnanfou.

4. — *Anophèles sinensis* peut trouver jusqu'à 2.400 m. les conditions voulues pour le développement larvaire.

5. — Les solutions de continuité dans l'extension inter-bassins hydrographiques de certaines espèces paraissent être dues aux moyens de locomotion le long des voies d'accès.

6. — Ces cas de dispersion peuvent être la raison de foyers sporadiques de paludisme par l'apparition d'espèces anophéliennes pathogènes dans des régions saines.

7. — *Anophèles culicifacies* a été trouvé dans toutes les régions parcourues de Laokay à Yunnanfou. Un cas reconnu d'infection de l'estomac place cette espèce parmi les espèces vectrices certaines de l'hématozoaire de LAVERAN en Indochine Nord.

8. — L'aire de distribution de cette espèce paraît être en fonction directe des facteurs climatiques locaux.

9. — L'obstacle essentiel de l'extension vers le Nord d'*Anopheles maculus* semble être l'insuffisance des radiations solaires de ses lieux de ponte.

10. — Il y a lieu de signaler la présence au Yunnan de *Phlebotomus barraudi* qui a été trouvé à Tché-Ts'ouen (fin août 1934).

BIBLIOGRAPHIE

N. BERNARD. — Paludisme, le Sanatorium du Lang-Bian et le paludisme des voies d'accès. *Arch. Inst. Pasteur d'Indochine*, 1922, numéro du Centenaire de PASTEUR, pp. 115, 126 et 127.

VASSAL. — Le Lang-Bian au point de vue du paludisme. *Bull. Econom. Indochine*, 1905, p. 919.

H. G. S. MORIN. — Le paludisme dans la province Moi de Kontum. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1928, p. 26.

Institut Pasteur de Hanoï,
Service Antipaludique.

Mémoires

Fièvre bilieuse hémoglobinurique, considérations thérapeutiques et pathogéniques.

Par L. Castillon.

Observation I. — Le soldat syrien Ohannès X... du 7e Bataillon du Levant entre à l'Hôpital Albert-Fournier le 15 août 1934, avec le diagnostic :

« Accès fébrile. Hématurie. Bilieuse ».

Antécédents personnels. — Accès fébriles depuis le plus jeune âge : originaire d'une région palustre Prétend avoir toujours régulièrement absorbé sa quinine préventive.

Histoire de la maladie. — Dans la nuit du 13 au 14 août, fièvre très violente avec frissons et sueurs très abondantes, céphalalgie, vomissements. Le lendemain, au réveil, émission d'urines noirâtres. Evacuation par avion.

Examen du malade. — Etat général très grave, à allure typhique. Température : 38°5. Pouls : 92.

Ictère discret, généralisé. Langue saburrale avec sécheresse de la gorge. Vomissements bilieux persistants. Grosse rate douloureuse. Gros foie débordant de trois travers de doigt le rebord costal. Pouls régulier, mais filiforme. Tension artérielle au Vaquez : 8-11.

Rien à signaler par ailleurs.

Thérapeutique. — Sérum physiologique sous-cutané ; sérum glucosé urotropiné en goutte à goutte rectal ; huile camphrée éthérée ; chlorure de calcium ; sérum antivenimeux ; chlorhydrate de choline : 1 cm³.

Examens de laboratoire. — Recherche d'hématozoaires : négative.

Numération globulaire :

Hématies	2.900.000
Leucocytes	5.600

Taux d'hémoglobine au Talqwitz : 45 o/o.

Formule leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles	56
Polynucléaires éosinophiles	3
Lymphocytes + moyens mononucléaires	21
Monocytes	20
Résistance globulaire	4
Urée sanguine	1,20 g. o/oo
Cholestérine du sang	0,72 g. o/oo

Temps de saignement : normal.
Temps de coagulation : normal, mais le caillot est irrétractile.
Epreuve de DONATH-LANDSTEINER : négative.
Urines :
Albumine : 1,80 g.
Sels biliaires : présence.
Pigments biliaires : présence.
Urobiline : traces normales.
Hémoglobine : présence très abondante.
Coefficient de MAILLARD : 7,7.

Le 16 : température 37° ; pouls : 94. Les urines, encore très foncées le matin, sont le soir, de couleur jaune sale.

Le 17 : vers 16 heures : température 39°2 ; pouls : 120. Accès franc de paludisme : pas d'hématozoaires.

Dans les urines, claires (750 cm³ dans les 24 h.), l'analyse ne révèle plus la moindre trace de sang.

Le 18 : l'état général s'améliore. 600 cm³ d'urines, très claires, dans les 24 h.

Le 19 : vers 14 h., température 39° ; pouls : 112. Nouvel accès franc. L'examen du sang révèle la présence de schizontes de *P. præcox*. L'accès est, cette fois, très violent : le malade délire. Urines claires : 600 cm³.

Le 20 : au matin, on constate que les urines, très rares au cours de la nuit et de la matinée (225 cm³), ont repris la teinte vin de Porto qu'elles présentaient le jour de l'hospitalisation. La teinte jaune des conjonctives qui s'était très atténuée, s'accentue. Les vomissements reprennent très violents.

Numération globulaire :

Hématies	1.850.000
Leucocytes	4.900

L'état général est très mauvais, avec tendance aux syncopes répétées.

On continue la même thérapeutique. Mais, devant la constatation de la présence d'hématozoaires et la fréquence des accès et malgré le danger que représente la reprise de l'hémoglobinurie, on institue le traitement quinique sous la forme de « quinimax », en commençant par un comprimé à 0 g. 10 (1).

Le 21 : même thérapeutique + 0 g. 20 de quinimax.

Le 22 : même thérapeutique + 0 g. 30 de quinimax. L'état du malade s'améliore de façon frappante. Les urines sont claires, mais peu abondantes (620 cm³) ; elle renferment encore des traces d'hémoglobine.

Le 23 : 0 g. 40 de quinimax, dose correspondant à 2 g. de quinine. Le

(1) Formule, par comprimé :

Chlorure de quinine	0 g. 040000
Chlorure de quinidine	0 g. 000020
Chlorure de cinchonine	0 g. 000005
Chlorure de cinchonidine	0 g. 000005
Résorcine	0 g. 009970
Excipient : talc et amidon ää	0 g. 950000
	0 g. 10

(un comprimé à 0 g. 10 équivaut (puissance thérapeutique) à 0 g. 50 de chlorhydrate de quinine).

malade s'alimente, reprend des forces. La diurèse se précise : 1.500 cm³ d'urines limpides dans lesquelles on ne trouve plus trace d'hémoglobine ;

Le 24 : au quinzième jour de la maladie, les examens de laboratoire indiquent :

Hématies	3.600.000
Leucocytes	7.200
Cholestérine du sang	0,99 o/oo
Taux d'hémoglobine	60 o/o

On institue alors le traitement quinique proprement dit : 2 g. de chlorhydrate de quinine *pro die* et *per os* ; en même temps qu'on soumet le malade à un régime de suralimentation.

Aucun incident de traitement.

A sa sortie, au 30e jour de son hospitalisation, l'augmentation de poids a été de 2 kg. 900. Les examens de laboratoire indiquent :

Hématies	3 980.000
Leucocytes	7.000
Taux d'hémoglobine	60 o/o
Cholestérine du sang	1 g. 05 o/oo

Urines : pas de traces d'éléments anormaux.

Urée sanguine	0,37

Observation II. — Le soldat syrien Hanna A... K..., du 8e Bataillon du Levant entre à l'Hôpital Albert-Fournier le 10 janvier 1935 avec le diagnostic :

« Syndrome hémolytique (hémoglobinurie) survenu au cours du traitement quinique chez un paludéen confirmé à *P. præcox* ».

Antécédents personnels. — 4 ans 6 mois de service. Semble avoir contracté le paludisme au cours du premier mois qui a suivi son entrée dans les Troupes spéciales. A effectué à l'Infirmerie de garnison de fréquents séjours pour accès de fièvre. Entré à l'hôpital d'Alep le 22 août 1934 et sorti le 5 septembre 1934. Au cours de ce séjour, on a constaté la présence de schizontes et de gamètes de *P. præcox*.

Histoire de la maladie. — A l'arrivée, très mauvais état général : le malade, prostré, ne répond à aucune question.

Ictère franc généralisé.

Foie débordant de trois travers de doigt le rebord costal avec point douloureux vésiculaire. Rate percutable sur trois travers de doigt. Etat saburral des voies digestives avec vomissements fréquents.

On recueille à peine quelques centimètres cubes d'une urine couleur « jus de pruneaux ».

Thérapeutique. — Sérum physiologique et glucosé sous-cutanés ; sérum glucosé urotropiné en goutte à goutte rectal ; sérum anti-venimeux sous-cutané ; sparto-camphre ; chloro-calcion 4 g. ; ventouses scarifiées sur la région lombaire ; chlorhydrate de choline ; 1 cm³ en injection sous-cutanée.

Examens de laboratoire. — Recherche d'hématozoaires : négative.

Numération globulaire :

Hématies	2.280.000
Leucocytes	5.000

Formule leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles	45
Lymphocytes + moyens mononucléaires	42
Monocytes	15
Taux d'hémoglobine au TALQWIST	50 o/o
Urée sanguine	2,75 g. o/oo
Résistance globulaire	3,5

Temps de coagulation et de saignement : normaux.
Epreuve de DONATH-LANDSTEINER : négative.
Urines :
Albumines : présence.
Sels biliaires : présence ++.
Pigments biliaires : présence +.
Hémoglobine . présence très abondante.

Le 10 : au soir, l'état général s'aggrave. Température 39°4 ; pouls : 104.

Le 11 : le malade a uriné, dans les 24 h., 750 cm³ d'urines dont la couleur est :

à 13 h.	bouillon sale
à 16 h.	rosée
à 18 h.	rose vif
à 20 h.	bouillon sale
à 23 h.	jaune clair

Le 12 : urines jaune clair, 600 cm³ ; avec nette amélioration de l'état général.

La cholestérine du sang n'a pu être dosée la veille : le taux atteint à peine 1 g. 20 o/oo.

Les jours suivants, l'état général s'améliore; le malade s'alimente et la reprise des forces est rapide, les vomissements ayant complètement cessé. Les urines sont parfaitement claires et abondantes :

le 13	1 l. 500
le 14	1 l. 600
le 15	1 l. 400
les 16 et 17	1 l. 500 *pro die*

Le 17 :

Urée sanguine	1 g. 52 o/oo
Cholestérine du sang	1 g. 65 o/oo

L'amélioration se précise ; le malade urine :

le 18 et le 19	2.500 *pro die*
le 20 et le 21	3.200 »

Le 20 : les examens de laboratoire indiquent :
Numération globulaire :

Hématies	3.280.000
Leucocytes	8.000
Urée sanguine	0,42 o/oo
Cholestérol sanguin	0 g. 50 o/oo

Le 18 janvier, après la neuvième injection, on supprime le chlorhydrate de choline, et, l'analyse des urines ne révélant plus de traces d'hémoglobine, on commence le traitement quinique par 0 g. 10 de quinimax, à l'exclusion de toute autre thérapeutique.

Le 19 janvier, quinimax : 0 g. 20.
Le 20 janvier, quinimax : 0 g. 30.
Le 21 janvier, quinimax : 0 g. 40.
Le 22 janvier, on commence le traitement quinique proprement dit par 2 g. de chlorhydrate de quinine *pro die* et *per os*.
Aucun incident pendant le cours du traitement.
Le malade est soumis, en même temps à un régime de suralimentation.
A sa sortie, au 28e jour de son hospitalisation, l'augmentation de poids a été de 2 kg. 600.
Les examens de laboratoire indiquent :

Hématies	3.900.000
Leucocytes	5.700
Taux d'hémoglobine au Talqwist	70 o/o

Formule leucocytaire :

Polynucléaires neurophiles	51
Polynucléaires éosinophiles	4
Lymphocytes + moyens mononucléaires	39
Monocytes	6
Urée sanguine	0,37 o/oo
Cholestérine du sang	1,65 o/oo

Urines : pas d'éléments anormaux.

En résumé, dans ces observations, rien qui ne soit classique.
Il s'agit, dans les deux cas, d'une maladie à symptomatologie franche, présentant les trois symptômes cardinaux :
— la fièvre.
— l'émission d'urines d'une couleur noirâtre, due à la présence d'hémoglobine.
— l'ictère avec vomissements bilieux.
Maladie évoluant chez des sujets qui présentent, en même temps :
— des symptômes défavorables : déficience hépato-rénale ; abaissement du taux du cholestérol sanguin ; anémie accentuée ; très mauvais état général ;
— des symptômes favorables : pas de diminution du taux de la résistance globulaire ; émission quotidienne d'une quantité d'urines supérieure à 500 cm³ ; or, « un bilieux qui pisse est un bilieux qui guérit, quelle que soit, par ailleurs, l'importance de son hémoglobinurie » (1).
Il nous a cependant semblé qu'elles pouvaient présenter un certain intérêt :
— du point de vue thérapeutique.
— du point de vue pathogénique.

(1) Blanchard et Toullec. *Les grands syndromes en pathologie exotique*.

I. — THÉRAPEUTIQUE

Nous avons appliqué, à nouveau, chez ces malades, une thérapeutique, qui, déjà (1) nous avait donné des résultats excellents : au traitement classique, nous avons adjoint le chlorhydrate de choline en injections sous-cutanées.

L'action de ce médicament a été étudiée par DE RAYMOND (2) en Indochine, depuis 1931.

Elle est basée sur les principes suivants :

La cholestérine sérique possède des propriétés antihémolytiques.

Le pouvoir antihémolytique du sérum est proportionnel au taux de cholestérine qu'il contient.

DE RAYMOND a pris comme base les recherches de CARLES et LEURET sur l'action du chlorhydrate de choline dans la production des cholestérols sanguins et l'utilisation de ce médicament dans le traitement des tuberculoses.

« La résistance à la tuberculose, disent ces auteurs (3) est conditionnée par l'équilibre du rapport :

$$\frac{\text{glycémie}}{\text{cholestérolémie}} ;$$

« Toutes les fois que ce rapport se modifie, surtout par le fléchissement de la cholestérine, la tuberculose prend une forme active et grave.

Toutes les fois que l'on voit une tuberculose montrer des tendances spontanées à la guérison, on constate une glycémie normale et un relèvement appréciable du taux de la cholestérine dans le sang, qui dépasse souvent la normale, et qui, en tout cas, dépasse les limites des simples variations physiologiques.

Le chlorhydrate de choline, est un médicament simple, indolore, inoffensif, qui, employé à la dose de 2 cg. tous les jours, de façon continue et sans interruption, amène une augmentation constante, régulière et importante de la cholestérolémie, sans modifier la glycémie ».

Or la cholestérine du sang est diminuée chez les sujets atteints de paludisme. Le fait est admis par la plupart des auteurs et nous avons, dans notre service, trouvé chez certains paludéens, des taux de cholestérine très faibles, abaissés jusqu'à 0,60 o/oo.

L'action de ce médicament est certaine. Dans notre observation II, les injections de chlorhydrate de choline ont amené le taux du cho-

(1) Communication à la Société de Médecine Militaire, en collaboration avec M. le Médecin-Commandant Berho.

(2) *Bull. Soc. Pathologie Exotique.* 9 mars 1932.

(3) Communication à l'Académie de Médecine, 18 février 1930.

lestérol sanguin à 1 g. 65 o/oo, nettement supérieur au taux normal. On restitue ainsi à l'organisme impaludé cette « substance protégeante » dont la carence permettrait peut-être, d'expliquer la fragilité globulaire (1).

D'autre part, dans les cas de fièvre bilieuse hémoglobinurique, doit-on administrer de la quinine ;

En principe, disent Blanchard et Toullec, on doit suspendre toute administration de quinine tant que dure l'hémoglobinurie et ne la reprendre qu'au moment où, en même temps que ce signe disparaît, les urines redeviennent abondantes.

Aussi, chez ces malades, paludéens confirmés, avons-nous préparé, en quelque sorte, l'action de la quinine, par l'utilisation d'un composé qui semble moins nocif, le quinimax. Les résultats obtenus montrent que l'expérience mérite d'être poursuivie.

Nous avons ensuite administré la quinine à la dose, pendant dix jours, de 2 g. *pro die*, par voie buccale ; de multiples expériences nous ayant prouvé que ce mode d'application est plus actif que les injections intramusculaires.

L'action de la quinine à cette période, est double :

Elle combat l'agent causal.

Elle tonifie l'organisme.

II. — Pathogénie

Notons tout d'abord, la constatation de l'existence de l'hématozoaire ; dans tous les cas de fièvre bilieuse hémoglobinurique que nous avons eu l'occasion d'étudier.

Mais ce qui reste à déterminer, c'est la cause « déchaînante » (2) de cette lyse brutale et massive des hématies, phénomène premier de l'accès bilieux.

Pour les classiques, ces causes sont au nombre de deux :

L'absorption de quinine.

Le refroidissement, dont le rôle, pour certains auteurs, en particulier Blanchard et Toullec, est *absolument capital*.

Dans notre observation II, le rôle de l'absorption de quinine apparaît comme indiscutable.

Mais dans le cas de l'observation I, nous avons affaire à un malade chez lequel l'analyse des urines a révélé l'absence totale d'hémoglobine, et qui, ultérieurement, à la suite d'un nouvel accès de paludisme, a présenté une rechute de fièvre bilieuse hémoglobinurique.

(1) Collignon. *Arch. Méd. et Pharm. Militaires*, 1929.
(2) Blanc. *Les grandes endémies tropicales*, 1933.

Chez ce malade hospitalisé, isolé, soumis jour et nuit à une surveillance étroite, aucune des deux hypothèses classiques ne semble pouvoir être prise en considération.

Ceci nous a amené à envisager le rôle que pouvait jouer, dans la production de l'hémoglobinurie, l'hyperthermie de l'accès palustre.

Le syndrome « ictéro-hémoglobinurique », dit OTT (1), est déchaîné, *chez des sujets prédisposés*, par un agent quelconque d'hémolyse.

Il s'agit, en effet, en règle générale, de sujets profondément impaludés depuis longtemps, certains même depuis leur naissance (nous en avons nous-même signalé de nombreux cas), et soumis, de par leurs conditions de vie, à de multiples réinoculations. La plupart d'entre eux étaient, avant leur admission dans l'armée, mal logés et sous-alimentés. Le plus souvent, soit répugnance, soit impécuniosité, soit fatalisme, ils ne veulent pas s'astreindre à l'absorption de quinine.

Parasitisme intense des hématies; atteinte profonde de l'état général et, consécutivement, déficience hépatorénale fréquente : tel se présente le sujet en état de mal.

Chez ce sujet, et à l'exclusion de toute autre cause déterminante, ne sommes-nous pas fondé à admettre qu'un simple accès de paludisme, par l'élévation thermique à 40°-41°5 qu'il entraîne, peut suffire à déterminer cette rupture de l'équilibre physico-chimique du sang, cette libération en masse de l'hémoglobine dans le plasma sanguin, qui constituent le premier acte de l'accès bilieux.

La pathologie générale ne nous apprend-elle pas que, si toutes les transformations chimiques de la désassimilation produisent de la chaleur ; l'origine principale de cette chaleur réside dans la combustion du sucre. Or, CARLES et LEURET (*Loc. cit.*) signalent que, toutes les fois que la glycémie se modifie, la cholestérolémie diminue, comme si, pour persister à un taux normal dans le sang, le cholestérol avait besoin d'une concentration sucrée déterminée.

A la lumière de cette hypothèse, la fièvre bilieuse hémoglobinurique nous apparaîtra, non plus comme la fille aînée du paludisme » mais comme une simple manifestation de cette affection, se produisant chez des sujets en état de carence organique et chez lesquels, à la faveur de cette carence, a pu se développer, comme l'indique NOCHT (2), une hémolysine particulière, due à des atteintes palustres répétées.

Dans ce cas, pour prendre la contre-partie d'une formule de

(1) *Bull. Soc. Pathol. Exot.*, 6 juillet 1932.
(2) *Trop. Dis. Bull.*, 1931.

P. Courmont, nous considérerons la fièvre, non pas comme un simple *témoin* de l'infection palustre, mais comme un *complice* de cette infection.

Simples hypothèses, tant pathogéniques que thérapeutiques : sans doute.

Mais, dans le domaine de la fièvre bilieuse hémoglobinurique, toutes les hypothèses restent permises ; car, dans cette affection, seul le point de départ : l'infestation du globule rouge par l'hématozoaire, ne semble plus contestable.

Evolution de l'anémie et des autres modifications hématologiques au cours de l'infection expérimentale du lapin par *Trypanosoma congolense*.

Par P. Nicolle.

Le lapin supporte, dans la majorité des cas, sans gêne apparente, l'infection expérimentale par *T. congolense* (1). Après une période aiguë de un à deux mois, parfois beaucoup plus longue, caractérisée par de fréquents clochers thermiques atteignant 41°, et par la présence de trypanosomes dans le sang périphérique, en assez grande abondance, surtout au moment des poussées fébriles, la maladie devient progressivement chronique, les clochers thermiques s'espacent, mais ils demeurent toujours élevés, dépassant parfois 41°, les trypanosomes ne font plus que de lointaines et courtes apparitions, ils deviennent de plus en plus difficiles à trouver. Puis, après des mois de cette infection bien tolérée, la température ne s'élève plus sensiblement au-dessus de la normale, les examens

(1) Dans une note à la Soc. de Biol. (14 avril 1934, p. 1507) nous avons signalé la différence entre l'infection par *T. congolense* entretenu sur la souris (pas d'œdèmes, chronicité, survie, ou mort par infection intercurrente), et l'infection par *T. brucei* (œdèmes, marche aiguë, mort en trois semaines). Dans une seconde note (5 mai 1934, p. 21), nous avons relaté la transformation de la maladie à *T. congolense*, quand on infecte les lapins avec un virus entretenu sur le lapin (infection subaiguë, œdèmes, mort en quelques semaines). Nous devons ici modifier ces conclusions que nos observations ultérieures nous ont révélées trop absolues. S'il reste toujours exact que l'infection par le virus du lapin est toujours plus sévère, plus longue, et rend les animaux plus fragiles, que celle que provoque le virus de la souris, la formation d'œdèmes n'est pas aussi régulière que nous le pensions D'autre part, en prenant quelques précautions, on peut garder les animaux en survie pendant la période aiguë et leur permettre d'atteindre la période chronique. L'infection rentre, ainsi, dans le cadre de celle que nous avons décrite dans notre première note.

microscopiques du sang restent invariablement négatifs. Cependant, l'animal est encore infecté : si l'on inocule un peu de son sang à des souris neuves, celles-ci prennent l'infection. Enfin, après huit, dix mois et plus, les inoculations aux souris deviennent négatives. L'animal semble définitivement guéri (1).

La symptomatologie de cette infection est donc assez réduite. Températures et présences de parasites mises à part, l'infection semble parfaitement tolérée. Les lapins gardent l'aspect extérieur d'animaux sains, l'appétit est conservé, la courbe de poids ne montre, au moment des accès parasitaires les plus violents, que des fléchissements minimes, et chez les animaux jeunes, on observe même une augmentation du poids, comparable à celle qui se produisait avant l'infection.

Cependant, sous ces apparences de bonne santé, d'importantes modifications se produisent dans le sang. Nous n'avons pas la prétention de découvrir, ici, l'anémie dans les trypanosomiases. Les premiers auteurs qui étudièrent ces infections, l'avaient déjà signalée. Nous devons, même, renoncer à rappeler les innombrables travaux qui lui ont été consacrés depuis 40 ans. S'il nous a paru intéressant d'étudier systématiquement l'évolution de l'anémie et des autres modifications hématologiques, chez nos lapins infectés par *T. congolense*, c'est que nous avons été frappé de la discordance entre la bénignité apparente de l'infection, et l'intensité du syndrome anémique. D'autre part, nous avons pensé qu'une telle étude, dont nous n'avons pas trouvé l'équivalent dans la bibliographie, pouvait être intéressante du double point de vue de l'action pathogène des trypanosomes, du *T. congolense* en particulier, et des moyens de défense de l'organisme. Ce travail est le complément indispensable de l'étude que nous consacrons depuis plusieurs mois à l'infection du lapin par *T. congolense*.

1° TECHNIQUE DES MESURES

Nous désirons exposer ici comment nous avons procédé à nos numérations globulaires, non que nous estimions notre technique supérieure à celles que l'on trouve décrites dans les manuels spéciaux, mais nous pensons que nos résultats n'ont pas de valeur absolue, et qu'ils ne sont comparables que dans la mesure où on opérera comme nous l'avons fait. Rien n'est plus délicat que de faire des numérations globulaires chez le lapin. Les écarts des nombres trouvés par les différents auteurs le prouvent bien. JOLLY

(1) La question de la guérison de cette infection fera l'objet d'une note à la Soc. de Biologie.

indique 4.300.000 pour les hématies (1). Klieneberger donne comme chiffres extrêmes : 4.300.000 et 5.920.000 (2). Après avoir établi notre technique, nos chiffres, déterminés sur de nombreux lapins neufs, se sont tenus entre 5.800.000 et 6.300.000. Pour les leucocytes, les nombres, si l'on ne s'astreint pas à une technique rigoureuse, peuvent passer du simple au double, ou au triple. Combien de prétendues leucocytoses n'ont été trouvées qu'à la faveur d'une technique mal établie! Dans la trypanosomiase humaine de nombreux auteurs ont trouvé de la leucocytose. Schilling-Torgau met très judicieusement en doute cette leucocytose, la rapportant plutôt aux complications qu'à la maladie elle-même, qui d'après lui, produit généralement de la leucopénie (3).

Nous n'avons pas trouvé utile d'opérer sur des animaux à jeun. Le lapin est un animal qui mange continuellement. Il serait absurde de parler, à propos de lui, d'une leucocytose de digestion. Mais, par contre, nous avons toujours pris la précaution de faire nos numérations au même moment de la journée, le matin entre 9 et 11 h.

On épile soigneusement la peau le long de la veine marginale de l'oreille, la région est passée à l'alcool absolu, on met une pince sur la veine, vers la racine de l'oreille, on frictionne légèrement l'artère médiane de celle-ci. Cette manœuvre a pour but d'activer la circulation. La veine se dilate très sensiblement, en amont de la pince. On la pique alors avec une aiguille de 6/10e de mm. en évitant de la transfixer, ce qui serait très fâcheux pour les numérations des jours suivants. Il est important d'avoir un écoulement de sang assez abondant. L'oreille étant maintenue inclinée, on laisse échapper les trois ou quatre premières gouttes, puis on procède au remplissage des pipettes de dilution, en opérant le plus rapidement possible, et en suivant toujours le même ordre : deux pipettes pour les hématies, une pipette pour l'hémoglobine, deux pipettes pour les leucocytes.

Les trois précautions qui nous paraissent très importantes, pour avoir des résultats constants, sont : 1° d'avoir une vaso-dilatation suffisante des vaisseaux de l'oreille, pour que le sang s'écoule facilement par la piqûre ; 2° de ne pas prendre les premières gouttes qui s'échappent, sous peine d'avoir des chiffres trop élevés pour les hématies, et surtout pour les leucocytes. Mais nous devons signaler

(1) Jolly. *Traité technique d'hématologie*, Maloine, 1923, p. 115.
(2) Klieneberger et Walter Carl. *Die Blut-Morphologie der Laboratoriums-Tiere*, Johann Ambrosius Barth., Leipzig, 1912, p. 34.
(3) V. Schilling-Torgau. *Das Blut-Bild und seine klinische Verwertung, mit Einschluss der Tropenkrankheiten*. Gustav Fischer. Iena, 1912, p. 92.

que, si l'on provoque une vaso-dilatation excessive, par l'emploi du xylol, par exemple, ou par une friction trop prolongée de l'oreille, on tombe dans l'excès contraire, et on trouve, pour le sang veineux, des chiffres trop faibles, qui se rapprochent de ceux du sang artériel (artère de l'oreille). Il y a là une petite difficulté, mais on arrive avec un peu d'habitude à éviter ces deux écueils. 3° il est indispensable d'opérer le remplissage des pipettes extrêmement rapidement, la composition du sang qui s'écoule change assez vite, les premières gouttes sont noirâtres, celles qui sortent ensuite, deviennent de plus en plus rouges. Il ne faut pas attendre qu'elles deviennent rouge-vif, ce qui indiquerait qu'à la faveur de la vaso-dilatation et de la circulation intense, il ne passe plus dans la veine que du sang artériel à peine modifié.

Le reste des manipulations ne nécessite pas d'autres précautions que celles qui sont décrites dans les manuels.

Nous avons utilisé pour nos numérations l'appareil de Thoma, avec cellule à rigoles ouvertes sur les deux côtés de la lame. Pour les hématies, nous avons employé le liquide de dilution de Marcano. Pour les leucocytes, et les stromas des hématies visibles après hémolyse — que nous ne sommes pas actuellement en mesure d'identifier numériquement avec les hématies granuleuses, ou granulo-réticulo-filamenteuses, ou réticulocytes, mais qui paraissent bien leur être très proches parentes — nous avons utilisé un liquide contenant 0 g. 50 d'acide acétique et XL gouttes de bleu de Unna, pour 100 cm^3.

Pour la mesure du taux de l'hémoglobine, nous nous sommes servi de l'hémomètre de Sahli.

Enfin, nous dirons un mot du lavage des pipettes. Il nous est arrivé souvent d'avoir eu, dans une même matinée, à faire des numérations, à la fois, dans le sang artériel et dans le sang veineux d'un lapin (le graphique du lapin 84 en est un exemple). A la fin de chaque expérience, nous avons eu dix pipettes à nettoyer. Tous ceux qui ont fait de nombreuses numérations globulaires, savent que le lavage, le rinçage, le séchage des pipettes en est la partie la plus longue et la plus fastidieuse. Nous avons donc construit un petit appareil qui se compose essentiellement de cinq flacons, l'un vide, les autres remplis d'eau acidulée, d'eau distillée, d'alcool et d'éther, reliés, d'une part, par des tubulures à robinet, à une soufflerie, d'autre part, à des tubes de caoutchouc auxquels peuvent s'adapter facilement les pipettes à laver. L'opération complète ne dure pas deux minutes par pipette, d'où un gain de temps appréciable.

2° Résultats expérimentaux

Nous ne pouvons donner ici que quelques exemples, et nous sommes même obligé de les résumer à l'extrême. Chacun représente une variante bien caractérisée de cette infection, qui chez le lapin, peut affecter de nombreux types cliniques. Pour abréger, nous désignerons par Hém. : les hématies, Hgb. : l'hémoglobine, L. : les leucocytes, S. : les stromas d'hématies visibles après hémolyse, M. : les mononucléaires ; Ly. : les lymphocytes, G. M. : les grands mononucléaires, P. : les polynucléaires, P. E. : les pseudo-éosinophiles, qui sont, chez le lapin, équivalents aux polynucléaires neutrophiles de l'homme, E. : les éosinophiles, B. : les basophiles, H. N. : les hématies nucléées. Les nombres d'hématies, de leucocytes, de stromas s'entendent pour 1 mm³ de sang, l'hémoglobine est évaluée en grammes pour 100 g. de sang, les éléments de la formule leucocytaire, ainsi que les hématies nucléées, sont comptés pour 100 leucocytes.

Observation I. — Lapin 70⁶ ♂.

Né au laboratoire le 10 février 1934. Le 26 juin : Hém. : 6.150.000 ; Hgb. : 12,3 ; L. : 10.800. 27 juin : Hém. : 6.180.000 ; Hgb. : 12,3 ; L. : 11.600. Inoculation intraveineuse de 0 g. 75 dilué dans 5 cm³ d'eau physiologique, du sang d'un lapin infecté avec *T. congolense*. 30 juin : apparition des trypan. dans le sang. Hém. : 5.475.000 ; Hgb. : 11,6 ; L. : 11.860. 2 juillet : Hém. : 4.280.000 ; Hgb. : 8 ; L. : 8.260, 2 trypan par champ. 5 juillet : Hém. : 2.150.000 ; Hgb. : 5,3 ; L. :5.800 Du 5 au. 12 juillet, températures élevées, nombreux trypan. 9 juillet : Hém. : 1.270.000 ; Hgb. : 3,7 ; L. : 12.840. 12 juillet : Hém. : 1.347.000 ; Hgb. : 4,4 ; L. : 21.700 (?). Du 13 au 26 juillet : très nombreux trypan. températures très élevées. 15 juillet : Hém. : 1.130.000 ; Hgb. : 3,8 ; L. : 5.800. 21 juillet : Hém. : 1.203.000 ; Hgb. : 4,1 ; L. : 15.800 (?). 26 juillet : Hém. : 1.213.000 ; Hgb. : 3,1 ; L. : 2.725. Apparition d'un œdème considérable, occupant toute la largeur de l'oreille droite. Inappétence, polypnée. 30 juillet : Hém. : 1.502.000 ; Hgb. : 4,7 ; L. : 5.800. Aggravation de l'œdème de l'oreille Présence de microcoques à Gram positif dans la sérosité de l'œdème. 31 juillet : mal. Apparition d'une plaque de sphacèle à l'oreille œdématiée, polypnée, 41°5, pas de trypan. dans le sang. 2 août : Mort, le poids est tombé de 2 kg. 515 à 2.070 en 48 h. L'autopsie n'a révélé qu'une légère congestion des poumons (agonique) et une rate hypertrophiée : 25 g. 5. La mort semble due à une infection généralisée ayant eu comme point de départ l'oreille œdématiée.

Observation II. — Lapin 84 ♀.

Le graphique que nous donnons ici, montre mieux qu'une longue énumération de chiffres quelles ont été les modifications des éléments du sang chez ce lapin. C'est un exemple d'une infection extrêmement intense et qui se prolonge encore actuellement depuis près de neuf mois, sans la moindre tendance à l'amélioration. Dans la partie inférieure du

graphique, on peut voir les variations du poids de l'animal, de sa température, prise quotidiennement, à la fin de l'après-midi, et du nombre des trypanosomes dans son sang. Dans la partie médiane, le trait continu donne les variations du nombre des hématies de la veine de l'oreille, le double trait, celles du nombre des hématies de l'artère de l'oreille. Les tirets simples indiquent le taux de l'hémoglobine de la veine, les tirets doubles, celui de l'hémoglobine de l'artère. La ligne de croix permet de suivre les variations du nombre des stromas visibles après hémolyse. Les variations des hématies et de l'hémoglobine du sang artériel et du sang veineux étant pratiquement parallèles, nous ne parlerons, dans cette observation que des chiffres du sang veineux.

Dans la partie supérieure du graphique, on voit les variations des leucocytes de l'artère et de la veine.

Avant l'infection, on a trouvé l'hémogramme suivant, en trois mesures : Hém. : 5.890.000, 5.780.000 et 5.970.000 ; Hgb. : 11,6, 11,6 et 11,6. Les numérations des leucocytes furent faites quotidiennement huit jours avant l'infection, et pendant trois mois, après. La moyenne des chiffres trouvés avant l'infection est : 10.500. Le 16 juillet 1934, infection du lapin avec du sang d'un lapin infecté. Du 20 juillet au 12 août, invasion massive du sang par les trypanosomes, accompagnée d'une forte hyperthermie. Durant cette période, on voit le nombre des hématies tomber à 1.770.000, le 30 juillet, puis se relever immédiatement pour atteindre 2.910.000, le 10 août. Pendant ce temps, les leucocytes baissent aussi, mais moins vite et parviennent le 4 août à leur niveau le plus bas : 3.300. Les stromas visibles après hémolyse, qui avant l'infection, étaient en nombre très faible, 10.000 à 20.000, augmentent de nombre dans des proportions considérables, et atteignent 450.000.

Du 13 août au 15 octobre, l'infection relativement moyenne, est entrecoupée de périodes d'apyrexie et de disparition de parasites. Les hématies remontent lentement et se maintiennent un peu au-dessus de 3.000.000. L'hémoglobine, de 5 où elle était tombée lors de la première invasion, monte jusqu'à 8,6, puis se maintient autour de 8. Les leucocytes, dans l'ensemble, ne remontent pas beaucoup. Ils restent dans le voisinage de 5.000. Les stromas redescendent, aussi rapidement qu'ils étaient montés, mais s'arrêtent dans leur chute à 75.000, le 23 août.

Du 15 octobre au 16 novembre, deuxième invasion massive du sang par les trypanosomes. Chute des hématies à 1.975.000, le 31 octobre. Hgb. : 5,9. Baisse des leucocytes à 3.300, le 27 octobre. Les stromas remontent vigoureusement et atteignent 400.000, le 16 octobre. La formule leucocytaire montre, le 25 octobre, une très forte mononucléose : M. : 93 (Ly. : 69 ; M. M. : 19,5 ; G. M. : 4,5) ; P. : 7 (P. E. : 5,5 ; E. : 0,5 ; B : 1) ; H. N. : 2. Polychromatophilie marquée, anisocytose.

Du 17 novembre au 2 décembre, nouvelle accalmie, mais cette fois, l'effort de régénération du sang reste minime. Les hématies dépassent à peine le niveau de 2.000.000. Hgb. : 6,5 ; L. : 4.100 ; S. : 125.000. Du 3 décembre au 8 janvier 1935, troisième période d'invasion massive. Les trypan. dépassent le nombre de 100 par champ, les clochers thermiques atteignent parfois 41°9. Malgré cet accès particulièrement violent, les variations globulaires sont faibles. Hém. : 1.805.000 ; Hgb. : 4,4 ; L. : 4.930. Les stromas eux-mêmes n'augmentent pas sensiblement cette fois : 180.000.

Du 7 au 15 janvier amélioration relative : parasites plus rares, températures moins élevées. Hématies et hémoglobine remontent un peu :

3.125.000 et 6,2 ; L. : 4.800. Mais cette fois, les stromas ne remontent plus guère. Tout se passe comme si, les moyens de régénération du sang étant affaiblis par cette longue lutte, l'anémie s'installait définitivement.

A partir du 16 janvier jusqu'au 3 mars, les clochers thermiques restent très élevés, bien que les trypan. soient beaucoup plus rares. Aucune amélioration de l'anémie, qui au contraire atteint son niveau le plus bas depuis le commencement de l'infection, avec 1.730.000 Hém. ; Hgb. : 4,7 ; L. : 7.000 ; S. : 165.000. Formule leucocytaire : M. : 64,6 (Ly. : 46,9 ; M. M. : 5,5 ; G. M. : 12,2) ; P. 35,4 (P. E. : 31,6 ; E. : 0,4 ; B. : 3,4) ; H. N. : 6 (normoblastes et mégaloblastes). Polychromatophilie moyenne. A ce moment apparaît un œdème de la vulve et du pourtour de l'anus. Pas d'œdème du nez, ni des oreilles.

De cette infection, qui est unique, parmi nos observations, par l'extrême longueur de la période que nous appellons aiguë pour les autres Lapins, parce qu'elle ne dure pas aussi longtemps, il faut conclure qu'à l'encontre de ce qui se passe d'ordinaire, les moyens de défense de l'animal n'ont pas été suffisants pour mettre « en veilleuse » l'infection après la première invasion. Cela nous a permis d'assister à la lutte entre les parasites et les moyens de régénération des éléments du sang, et à l'installation de l'anémie chronique. La faiblesse de la réponse des stromas, dans les derniers jours, paraît indiquer que l'organisme est de moins en moins capable de réparer les dommages provoqués dans le sang par les parasites (1).

Observation III. — Lapin 85 ♀.

Bien que ce lapin ait été infecté le même jour, avec la même dose du même sang infectant que le lapin précédant, l'évolution de la maladie a été très différente. Avant l'infection, on obtint les hémogrammes suivants, à quelques jours d'intervalle : Hém. : 6.345.000 et 6.250.000 ; Hgb. : 11,9 et 11,9 ; L. : 11.000 et 13.000. Infection le 16 juillet 1934. Maximum de l'anémie le 3 août : Hém. : 2.075.000 ; Hgb. : 5 ; L. : 5.100. Le 13 août maximum de la leucopénie : L. : 3.500. Puis le nombre des hématies remonte lentement et atteint 5.110 000, le 12 septembre ; Hgb. : 11 ; L. : 11.500. On observe alors une réapparition des trypan. en grande abondance dans le sang, et en même temps une baisse progressive du nombre des hématies, qui tombent à 2 055.000, le 25 octobre : Hgb. : 5,3 ; L. : 6.250. Le 30 octobre, on constate pour la dernière fois des trypan. dans le sang. Les hématies remontent progressivement. Le 23 janvier 1935, Hém. : 6.300.000 ; Hgb. : 10,8 ; L. : 14.900. La formule leucocytaire est normale avec 43,3 o/o de mononucléaires et 56,7 de polynucléaires. On pouvait penser que l'animal était guéri, tous les éléments de son sang étant revenus à leur taux normal, et 84 jours s'étant écoulés depuis la dernière apparition de trypan. dans le sang, d'autant plus que l'inoculation de son sang à cinq souris et un cobaye était restée négative.

(1) Depuis la rédaction de cette observation, ce lapin est mort (21 mars). La veille, on avait obtenu l'hémogramme suivant : Hém. : 1.155.000 ; Hgb. : 2,7 ; L. : 10 200 ; S. : 121.000 ; M. : 31 (Ly. : 25 ; M. M. : 2 ; G. M. : 2 ; cellules de Turck ; 2) P. : 69 (P. E. : 68 ; E. : 1. ; B. : 0). A l'autopsie, foie hypertrophié (175 g.), très altéré, certaines parties sont en bouillie. Rate énorme, tuméfiée (56,5 g.) Reins hypertrophiés.

Il y a donc eu encore aggravation de l'anémie. Mais la présence d'une grande quantité d'exsudat pleural nous fait penser qu'une fois encore, la mort est plutôt due à une complication qu'à l'anémie elle-même.

Cependant, le 18 février, les hématies redescendent à 5.700.000 entraînant la baisse de l'hémoglobine à 9.9 : L. : 11.900. Le 25 février, Hém. : 4.968 000 ; Hgb. : 7,7 ; L. : 15.600. Le 26 février, Hém. : 4.610.000 ; Hgb. 7,4 ; L. : 16 000. Le 27 février, 10 souris sont inoculées avec son sang. Aucune n'a pris l'infection (27 jours d'observation). Le 13 mars : Hém. : 4 800.000 ; Hgb. : 8,4 ; L. : 14.800. Quelle fut la cause de cette hypoglobulie lente et persistante ? Nous pensons qu'il ne s'agit plus là d'une manifestation trypanosomique, mais d'une infection banale. En effet l'animal a eu plusieurs poussées de gale sporoptique des oreilles. Il a présenté de la diarrhée à plusieurs reprises. D'autre part les examens de sang sont toujours demeurés négatifs, ainsi que les inoculations aux souris. Il est à remarquer également que, contrairement à ce qui se passe d'ordinaire, cette hypoglobulie est accompagnée cette fois, d'une leucocytose nette.

OBSERVATION IV. — Lapin 86 ♂.

Ici, nous avons observé une infection très forte au début, plus de 100 parasites par champ, mais de courte durée. Avant l'infection, Hém. : 6.330.000 ; Hgb. : 12,3 ; L. : 13.520. Infection le 9 août. Au point le plus bas de l'hypoglobulie. Hém. : 2.720.000 ; Hgb. : 6,5 ; L. : 6.500. Le 3e août, au point de vue le plus bas de la leucopénie. Hém. : 3.685.000 ; Hgb. : 8,9 ; L. : 3.300. Du 12 septembre au 30 novembre pas de trypan. Le 27 septembre. Hém. : 5.800.000 ; Hgb. : 11,9 ; L. : 5.200. Le 30 novembre dernière constatation de parasites dans le sang Hém. : 5.050 000. La formule leucocytaire montre encore une assez forte mononucléose : 77,4 o/o. Le 10 janvier 1931, le sang s'est montré encore infectant pour les souris. Le 19 février. Hém. : 6.140.000 ; Hgb. : 11,6 ; L. : 9.000 ; M. : 57,5 o/o ; S. : 20.000 donc, comme pour le lapin 85, le sang est revenu absolument à la normale. Le 28 février, on observe un léger fléchissement : Hém. : 5.600.000 ; Hgb. : 10,4 ; L. : 11.500. L'animal n'est pas guéri cependant, car son sang inoculé à 10 souris le 27 février a donné 7 résultats positifs.

OBSERVATION V. — Lapin 90 ♀.

Avant l'infection, on trouve les hémogrammes suivants : Hém. : 6.240 000 et 6.250.000 ; Hgb. : 13,7 et 13,7 ; L. : 10.000 et 12.700 ; S. : 35.000 ; M. : 68,2 et 64,5 (Ly : 53 et 54 ; M. M. : 9 et 7 ; G. M. : 6,2 et 3,5) ; P. : 31 et 34,4 (P. E. : 29 et 29 ; E. : 0 et 1,8 ; B. : 2 et 3,6). Infection le 20 novembre 1934. Les parasites apparaissent le 23 novembre. Très forte mononucléose, le 1er décembre ; M. : 91,5 (Ly. : 74,7 ; M. M. : 13 ; G. M. : 3,8) ; P. : 8,5 (P. E. : 8,5 ; E. : 0 ; B. : 0) ; H. N. : 7. Polychromatophilie marquée. 400.000 stromas visibles après hémolyse. Le 8 décembre, l'anémie atteint son degré maximum : Hém. : 1.766.000 ; Hgb. : 5, puis les hématies se relèvent à 3.750.000, le 17 décembre. La leucopénie descend jusqu'à 3.200, le 7 décembre et 2 900, le 14 décembre. La mononucléose atteint encore 84,5 o o, le 13 décembre. Par contre, les stromas baissent sensiblement à mesure que les hématies remontent (293.000 le 8 décembre et 160.000 le 19). L'animal meurt dans la nuit du 20 décembre. On trouve dans sa cage une assez abondante quantité de sang. Il semble donc mort d'une hémorragie qui s'est produite par la piqûre de la veine, sans doute en raison de l'hypocoagulabilité du sang, toujours assez marquée au cours de ces infections à trypanosomes.

Observation VI. — Lapin 39 ♀.

Ce lapin, infecté avec du virus d'une souris, le 25 octobre 1933, n'a plus présenté de trypanosomes depuis le 17 janvier 1934. Le 1er août, son sang est inoculé à cinq souris qui ne prennent pas l'infection. Hém. : 5.520.000 ; Hgb. : 13 ; L. : 12.500. Réinfection du lapin avec du sang d'une souris riche en *T. congolense*. Le 12 août, clocher thermique isolé (41°3). En cherchant longtemps, on arrive à trouver un trypan. dans toute la préparation. A partir de ce jour, baisse progressive des hématies, atteignant son maximum le 13 septembre. Hém. : 3.950.000.

Puis ce nombre remonte et se maintient pendant la longue période du 12 août au 11 janvier 1935 aux environs de 4.800.000. Le 11 janvier deuxième clocher thermique à 41°3 et un trypan. sur trois champs. Le 16 janvier, Hém. : 3.827.000 ; Hgb. : 8.100. Le 9 février, troisième clocher à 40°6 avec un trypan. sur dix champs. Le 16 février, Hém. : 3.840.000 ; Hgb. : 8,3 ; L. : 10 200. Mononucléose à 74 o/o

Donc, pour ce lapin, qui a fait une réinfection très légère, on trouve un assez important retentissement sur les hématies. Tout se passe, en somme comme s'il n'était pas nécessaire que le parasite fut nombreux dans le sang, pour exercer son action anémiante.

Observation VII. — Lapin 40 ♀.

Ce lapin, infecté une première fois, le 25 octobre 1933, comme le précédent, fut considéré comme guéri, après des inoculations répétées de son sang à des souris, sans résultat. Le 23 août, il est réinfecté avec du sang de souris infectée par *T. congolense*, en même temps qu'un lapin témoin. Avant sa réinfection, son hémogramme était le suivant : Hém. : 6.140.000 ; Hgb. : 13,2 ; L. : 13.600. Le lapin témoin a fait une infection normale. Pour le lapin 40, du jour de sa réinfection, au 31 décembre (quatre mois) il ne s'est produit aucune élévation thermique appréciable, ni aucune apparition de trypan. Le 1er octobre. Hém. : 5.670.000 ; Hgb. : 11,3 ; L. : 11.300. Le 30 décembre, Hém. : 5.875.000 ; Hgb. : 11,6 ; L. : 10.600 ; M. : 53 o/o. Le 31 décembre, l'animal est sacrifié, son sang et ses organes (foie, rate, cerveau, moelle osseuse) sont inoculés à des souris, des cobayes, des lapins. Toutes ces inoculations sont demeurées négatives.

Il faut donc admettre que l'animal, guéri de sa première infection, s'est montré réfractaire à une seconde infection. Il est intéressant de constater que, par le seul moyen des numérations globulaires, on pouvait déjà penser, avant de sacrifier l'animal, qu'il n'avait pas pris la seconde infection.

3° Conclusions

Après avoir donné des exemples aussi différents, il est nécessaire de systématiser les résultats et de faire ressortir ce qu'il y a de commun, chez tous ces animaux, dans l'établissement et l'évolution de leur anémie.

L'anémie du lapin due à *T. congolense*, évolue en deux phases qui reproduisent celles de l'infection elle-même, la première aiguë, la seconde chronique.

La première phase est caractérisée par une diminution rapide du nombre des hématies, accompagnée d'une diminution parallèle du taux de l'hémoglobine. Cette double baisse commence immédiatement après l'inoculation, elle est parfois déjà manifeste le lendemain, ou le surlendemain. Elle atteint, en une chute ininterrompue, son point le plus bas, en 16 jours (de 11 à 19 jours). Le nombre des hématies passe, en moyenne, de 6.250.000 à 1.890.000. On assiste donc, en 16 jours, à la disparition de 4.300.000 hématies, soit 69 o/o du nombre initial. Cette disparition peut atteindre parfois jusqu'à 81 o/o (lapin 70[6]). C'est souvent à ce moment que l'on observe l'hypoglobulie la plus basse de toute la maladie. L'importance de l'invasion du sang par les trypanosomes, pendant les premiers jours, joue un rôle bien évident dans la rapidité et l'intensité de la destruction des hématies. L'organisme semble avoir été surpris par l'assaut parasitaire et n'avoir pas encore eu le temps de mettre en jeu ses moyens réactionnels contre l'hypoglobulie.

Cette anémie aiguë est généralement bien supportée par les lapins. La seule mort que nous ayons constatée pendant cette période (lapin 70[6]), nous a paru plutôt due à une infection microbienne.

La diminution du taux de l'hémoglobine se fait, dans les premiers jours, d'une façon très sensiblement parallèle à celle du nombre des hématies. Mais peu à peu, la courbe de l'hémoglobine s'écarte de celle des hématies, sa chute devient moins brusque, et quand l'hypoglobulie atteint son degré maximum, la baisse de l'hémoglobine n'atteint que 56 o/o du chiffre initial, alors que celle des hématies atteint 69 o/o, comme nous venons de le voir. Il se produit donc un enrichissement des globules en hémoglobine, autrement dit, la valeur globulaire va en augmentant.

Puis, l'anémie entre dans sa deuxième phase, au cours de laquelle, on assiste aux efforts que fait l'organisme pour lutter contre l'hypoglobulie, efforts qui demeurent insuffisants pour rétablir le nombre initial de globules, tant que les parasites ont la latitude d'exercer sur eux leur action destructrice, mais suffisants, néanmoins pour maintenir le nombre des hématies à un taux qui leur permette d'assurer le minimum indispensable de leur fonction.

Donc, à peine parvenu à son point le plus bas, le nombre des hématies remonte assez rapidement, moins vite cependant, qu'il n'était descendu, et atteint, en moyenne, en 10 à 15 jours, une valeur voisine de 3.000.000. Ensuite, il devient impossible de systématiser les variations globulaires, celles-ci dépendant de l'évolution de l'infection, très différente d'un lapin à l'autre, comme on a pu le constater. Mais, globalement, les variations ne seront plus que de faible intensité, on observe un fléchissement au moment des

rechutes, une ascension, au contraire, dans l'intervalle de celles-ci. Tout se passe comme si les moyens réactionnels de l'organisme contre l'hypoglobulie étant alertés, celui-ci ne se laissait plus surprendre aussi fortement qu'à la première invasion.

Finalement, si l'animal guérit, ou tout au moins, si les parasites restent assez longtemps absents du sang, les hématies et l'hémoglobine reviennent sensiblement à leurs valeurs primitives. On peut en conclure que l'infection n'a pas lésé définitivement les organes hématopoïétiques, et que, dès que les trypanosomes ont disparu du sang, même si cette disparition n'est que momentanée, ces organes sont en état de ramener les hématies à leur nombre initial. Ce retour à la normale s'observera, à plus forte raison, si l'animal est véritablement débarrassé de ses parasites (Cas du lapin 40).

Nous pourrions, en prenant le lapin 84 comme exemple, décrire une 3e phase de l'anémie, si ce lapin n'avait pas été une exception parmi tous les autres. Dans cette phase, on observe une très nette diminution des tendances régénératrices de l'organisme. L'anémie s'installe plus bas encore qu'elle n'était tombée pendant la période aiguë. Elle devient cette fois chronique. Le taux de l'hémoglobine s'abaisse alors presque dans les mêmes proportions que l'hypoglobulie. Les stromas visibles après hémolyse restent à un niveau peu élevé. En un mot, l'organisme semble ne plus réagir. D'autre part, à ce moment, l'apparition d'œdèmes à l'anus et à la vulve, semble indiquer que l'animal entre dans une période fâcheuse (1).

Corrélativement à la diminution du nombre des hématies, on observe un phénomène curieux : chez l'animal sain, les hématies sont complètement hémolysées par l'acide acétique à 0,5 o/o. Dans ce liquide, quand on fait des numérations de leucocytes, par exemple, elles ne sont plus visibles. Cependant, en diaphragmant un peu, on réussit à en apercevoir quelques-unes, ou plutôt, on aperçoit leur stroma (2). Si on compte ces stromas à la cellule de Thoma, on en trouve de 10.000 à 35.000 par millimètre cube de sang, chez les animaux neufs. Chez les animaux infectés, à mesure que le nombre des hématies diminue, celui des stromas visibles augmente dans des proportions considérables (450.000). Généralement l'augmentation ne commence à se manifester que lorsque le nombre des hématies tombe au-dessous de 3.000.000.

On sait que, dans les anémies régénératives, il apparaît dans le sang, en même temps qu'un degré marqué de polychromatophilie,

(1) Ce lapin est mort depuis la rédaction de ce mémoire. Voir à ce sujet la note (6).

(2) Nous donnerons prochainement une étude plus complète de ces hématies à la Société de Biologie.

des hématies que leurs affinités particulières pour les colorants basiques ont fait appeler hématies à granulations vitales, hématies granuleuses ou réticulocytes. Nous avons constaté de telles hématies, chez nos lapins anémiques, mais nous ne sommes pas en mesure, actuellement, d'affirmer que les stromas visibles après hémolyse correspondent entièrement à ces hématies granuleuses. Nous pensons qu'il s'agit là d'un phénomène ayant la même signification physiopathologique : dans sa hâte à remplacer les hématies détruites, l'organisme lance dans la circulation des hématies incomplètement mûres, qu'on ne trouve, d'ordinaire, que dans les organes hématopoïétiques, et seulement en nombre très restreint, dans le sang périphérique (0,5 à 1 o/o).

Nous pensons, d'autre part, qu'il y a un rapport étroit entre l'enrichissement des hématies en hémoglobine, et l'apparition de ces hématies capables de donner un stroma visible après hémolyse.

Les autres variations des éléments du sang ne sont pas moins importantes. La leucopénie ne manque jamais. Nous avons, parfois, trouvé un chiffre un peu plus élevé que d'habitude, pour les leucocytes, mais, après contrôle, nous avons rarement eu à maintenir de la leucocytose. Nous croyons pouvoir affirmer ici, que la leucocytose dans cette infection du lapin, n'existe pas, tout au moins quand on s'adresse au sang veineux, ou au sang artériel qui est encore plus démonstratif à cet égard. La leucopénie commence très tôt après l'inoculation. Elle atteint son degré le plus marqué un peu plus tard que l'anémie. Le chiffre des leucocytes passe de 10.000 à 3.500 en moyenne. Nous l'avons vu plusieurs fois descendre au-dessous de 2.500.

La formule leucocytaire est fortement altérée. Il y a surtout une importante mononucléose qui peut atteindre 93 o/o. Mais cette mononucléose ne se maintient aussi élevée que pendant la période aiguë de l'infection.

Il apparaît quelquefois de grandes cellules mononucléaires, dites cellules d'irritation de Turk.

Comme corollaire à la mononucléose, on observe une diminution importante des polynucléaires, portant surtout sur les pseudo-éosinophiles, qui correspondent, chez le lapin aux polynucléaires neutrophiles de l'homme.

On trouve souvent des hématies nucléées (normo et mégaloblastes), leur nombre, assez irrégulier, atteint parfois 10 pour 100 leucocytes. Enfin, la polychromatophilie, la poïkilocytose et l'anisocytose sont constantes, et atteignent leur degré maximum au moment le plus aigu de l'anémie.

Tous ces signes hématologiques, le fait que, dès que les trypanosomes cessent d'être nombreux dans le sang, les éléments tendent

à revenir à leurs nombres normaux, la constatation de réticulocytes et de stromas visibles après hémolyse, permettent de dire que l'anémie du lapin provoquée par *T. congolense* est une anémie par destruction globulaire, régénérative orthoplastique, rarement dysplastique, sans lésions durables des organes hématopoïétiques.

Service de Protistologie de l'Institut Pasteur.

Sur les Phlébotomes d'Indochine
VI. Présence de *Phlebotomus sylvestris*, Sinton 1924, en Nord-Annam et au Tonkin,

Par J. Raynal et H. Gaschen.

Pendant les mois d'octobre et de novembre 1934 nous avons trouvé, dans plusieurs lots de phlébotomes capturés au Tonkin et en Nord-Annam, 36 exemplaires, 16 ♀♀ et 20 ♂♂ que nous identifions à l'espèce que J. A. Sinton a décrite en 1924 sous le nom de *Phlebotomus perturbans* de Meijere 1909 (Annandale 1910), en proposant de l'appeler *Phlebotomus sylvestris* au cas où elle s'avérerait une espèce nouvelle (*a*). Les travaux de Patton et Hindle, en 1928 (*b*), ayant montré qu'il existait des différences marquées entre l'armature buccale de la femelle et l'armure génitale du mâle de *Phlebotomus perturbans* de Meijere et de l'espèce décrite par Sinton en 1924, celle-ci a pris rang de véritable espèce sous le nom de *Phlebotomus sylvestris* Sinton 1924 (*c*).

Les premières captures de nos exemplaires se rapportent au début du mois d'octobre ; elles provenaient de Lè-My, agglomération située sur les bords de la rivière Claire dans la province de Phu-Tho au Tonkin (2 ♀♀). Tous les autres exemplaires furent recueillis au sud du Tonkin, dans la province de Ninh-Binh (13 ♀♀, 20 ♂♂) et en Nord-Annam, dans la province de Thanh-Hoa (1 ♀).

Nous donnons ci-dessous les descriptions détaillées des deux sexes de cette espèce, descriptions qui jusqu'ici étaient restées incomplètes ; chez le mâle en particulier, les antennes, les palpes et la cavité bucco-pharyngée étaient inconnus ainsi que la morphologie des spermathèques chez la femelle.

ASPECT GÉNÉRAL EXTÉRIEUR DE *Phlebotomus sylvestris*.

Cette espèce, de grande taille (elle mesure de 2 mm. 5 à 3 mm. de long) apparaît sombre, à l'œil nu ou à la loupe, car elle est ordinairement recouverte de nombreux poils plus ou moins noirs et hérissés surtout sur l'occiput, les ailes, la région dorsale du thorax et les segments génitaux. Cependant les faces dorsales des segments abdominaux II à VI ne présentent que des poils couchés. *Phlebotomus sylvestris* appartient donc au *recumbent-haired group* de SINTON.

Les pattes sont longues chez la femelle ; ainsi que les antennes elles sont très longues chez le mâle.

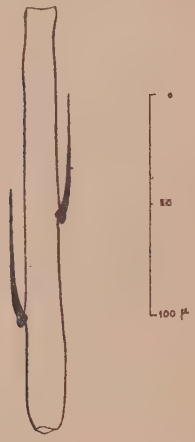


Fig. 1. — Implantation asymétrique et forme des épines géniculées.

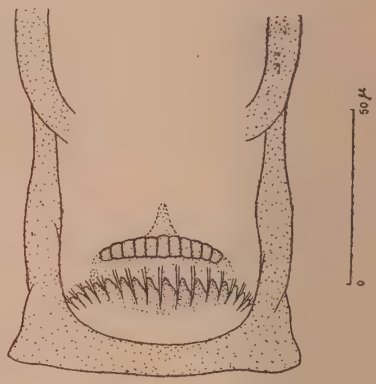


Fig. 2. — Cavité buccale de *Phlebotomus sylvestris* ♀.

Latéralement le thorax est plus clair, coloré en beige ou ocre chez la femelle avec une large tache noire dorsale où s'implante une touffe de nombreux poils. On retrouve la même pigmentation dorsale chez le mâle mais la coloration latérale est plus rosée.

Les balanciers ou haltères sont sombres à leur base et blancs dans leur moitié distale.

L'abdomen est gris sombre. Chez le mâle l'hypopygium paraît très long et l'agencement entre eux des longs segments des gonapophyses supérieures est caractéristique.

DESCRIPTION DE *Phlebotomus sylvestris* ♀.

Dimensions générales (exemplaires traités par la potasse) :

Tête et clypéus	384 à 440 µ
Thorax	700 à 823 µ
Abdomen (y compris les segments génitaux)	1.647 à 2.270 µ
Longueur totale	2.800 à 3.385 µ

Antennes :

Longueur de l'antenne = 2 mm. 05 à 2 mm. 45
= longueur de l'aile × 0,92 à 1
= longueur III A × 6 à 6,44
= longueur XII-XVI × 5,16 à 5,50

III < IV + V
III < IV + V + VI IV > V > VI
III < XII-XVI XII-XVI = III × 1,05 à 1,25
IV + V < XII-XVI IV + V + VI > XII-XVI × 1,32 à 1,49
IV + V + VI < XII-XVI

Fig. 3. — Pharynx de *Phlebotomus sylvestris* ♀.

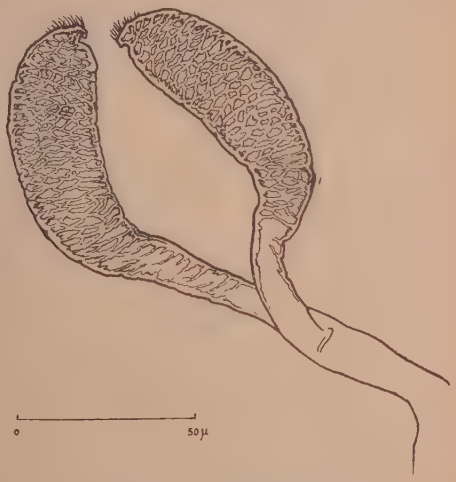


Fig. 4. — Spermathiques de *Phlebotomus sylvestris* ♀.

La *formule antennaire* est $\frac{2}{\text{III-XV}}$. Les *épines géniculées* minces et longues sont asymétriques, c'est-à-dire qu'elles ne s'insèrent pas au même niveau sur le segment qui les porte ; elles n'atteignent pas l'articulation supérieure sauf celles des segments XIV et XV ; enfin elles présentent un renflement basal et cette protubérance recouvre et dépasse en arrière l'insertion de l'épine. Cette forme spéciale de l'épine géniculée a été déjà signalée par Nitzulescu en 1930 chez *Phlebotomus troglodytes* Lutz 1922 et chez *Phlebotomus brumpti* Larrousse 1920 (*d*), mais l'extrémité de ce prolongement chez ces derniers est pointue tandis qu'elle est arrondie chez *Phlebotomus sylvestris* (fig. 1).

Palpes. — La longueur des palpes varie de 660 à 720 µ.

La formule palpale est : 1, 4, 2, 3, 5 ; rarement les articles 2 et 4 sont égaux donnant le type de formule : 1 (4,2), 3,5 (4 fois sur 21 palpes examinés).

Les longueurs des différents articles rapportées à celle de l'article 4

sont entre elles comme : 5,14 — 10,54 — 13,26 — 10 — 22,56 (chiffres moyens de rapports établis sur 21 palpes).

$$II < III$$
$$V \leq II + III$$
$$V \leq III + IV \qquad \frac{IV}{V} = 2{,}15 \text{ à } 2{,}35$$
$$V < II + III + IV$$

Les *épines modifiées de* NEWSTEAD sont au nombre d'une vingtaine ; elles s'insèrent sur la face interne du tiers basal de l'article III.

Labium et Epipharynx. — Le labium mesure de 300 à 330 μ ; Le rapport P/L = 2,12 à 2,24.

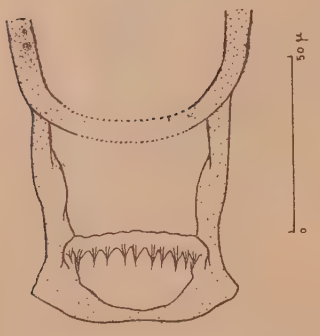


Fig. 5. — Cavité buccale de *Phlebotomus sylvestris* ♂.

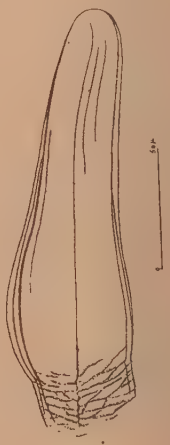


Fig. 6. Pharynx de *Phlebotomus sylvestris* ♂.

L'épipharynx mesure de 244 à 285 μ ; le rapport P/E = 2,40 à 2,76.

On peut voir que relativement aux autres espèces de phlébotomes, les rapports précédents sont très faibles.

Cavité buccale (fig. 2). — La *tache pigmentée*, ovalaire dans le sens transversal se continue en avant par un petit prolongement conique à pigmentation moins nette et pas toujours très visible.

Le bord antérieur de cette tache est occupé par une rangée de formations rectangulaires et juxtaposées que l'en pourrait comparer à une rangée de 10 à 11 incisives ; elles apparaissent pigmentées à cause sans doute de la tache sur laquelle elles sont placées. Nous ne saurions affirmer qu'il ne s'agisse pas d'une structure spéciale de la portion antérieure de la tache pigmentée mais nous pensons plutôt qu'on pourrait y voir une rangée de dents de forme pavimenteuse. Ces *incisives* se retrouvent chez tous les exemplaires examinés ; elles sont plus ou moins nettement

apparentes suivant l'inclinaison que prend la cavité buccale au moment du montage.

De même, suivant ce degré d'inclinaison, la ligne d'implantation de la rangée des dents postérieures peut apparaître différemment orientée ; dans les cavités buccales bien à plat, elle apparaît droite ou légèrement concave vers la partie postérieure. Cette deuxième partie de l'*armature buccale* se compose d'une vingtaine de dents fortes et très aiguës qui pointent en arrière ; les dents centrales sont nettement visibles, les latérales sont quelquefois plus difficiles à distinguer.

Pharynx (fig. 3). — Le pharynx est environ trois fois plus long que large (largeur maxima). Il est près de deux fois plus large à sa partie postérieure (largeur maxima) qu'à sa partie antérieure (largeur minima).

L'*armature pharyngienne* est constituée par un réseau de replis dont le tranchant est armé de petites dents punctiformes. Ces replis naissent à peu près parallèlement sur les bords pour donner, par leur intrication, un aspect alvéolaire à la partie centrale des plaques pharyngiennes.

Les principales dimensions du pharynx sont les suivantes :

Longueur	de 172 à 188 μ
Largeur maxima	de 54 à 62 μ
Largeur minima	de 28 à 36 μ

Les sillons dentés remontent dans la partie postérieure du pharynx sur une hauteur de 30 à 36 μ.

Aile. — L'aile est sensiblement plus de trois fois plus longue que large.

La courbure générale de son bord postérieur est légèrement plus accentuée que celle de son bord antérieur.

La première nervure longitudinale recouvre la branche antérieure de la deuxième nervure longitudinale sur la moitié de sa longueur (δ varie de + 165 à + 238 μ ; moyenne des 16 exemplaires : + 212 μ).

La branche antérieure de la deuxième nervure longitudinale (α) est plus courte que la distance entre les deux fourches (β) de la même nervure ($\alpha < \beta$).

La fourche postérieure de la deuxième nervure longitudinale est plus rapprochée de la base de l'aile que la fourche de la quatrième nervure longitudinale.

Longueur de l'aile	2 mm. 20 à 2 mm. 52
Largeur maxima de l'aile	0 mm. 67 à 0 mm. 78

Les principaux rapports *alaires* sont les suivants :

$\frac{\alpha}{\beta} = 0{,}64$ à $0{,}96$ (moyenne $0{,}76$) $\quad \frac{\delta}{\alpha} = 0{,}41$ à $0{,}54$ (moyenne $0{,}49$)

$\frac{\text{longueur de l'aile}}{\text{largeur de l'aile}} = 3{,}1$ à $3{,}3$ $\quad \frac{\text{taille de l'insecte}}{\text{longueur de l'aile}} = 1{,}3$ à $1{,}4$.

Pattes. — Les mensurations des pattes (sans *coxæ* ni trochanters) sont les suivantes :

	Ire Paire	IIe Paire	IIIe Paire
Longueur (en mm.)	3 à 3,6	3,4 à 3,9	3,9 à 4,5
Tibia / Fémur	1,26 à 1,37	1,61 à 1,75	1,68 à 1,86
Moyenne	*1,31*	*1,66*	*1,74*
Tarse 1 / Tarse 2	2 à 2,12	2,13 à 2,29	2,22 à 2,40
Moyenne	*2,02*	*2,19*	*2,32*
Le tarse 1 est par rapport aux 2/3 du tibia	<	<	<
Patte / Longueur de l'aile	1,4 à 1,5	1,5 à 1,6	1,7 à 1,9
Patte / Taille de l'insecte	1 à 1,1	1,1 à 1,2	1,2 à 1,4

Spermathèques et conduits (fig. 4). — Les spermathèques, à paroi lisse, sont en forme de sac, à l'extrémité duquel on ne voit pas de tête mais seulement une demi-douzaine de poils très fins qui s'échappent du

Fig. 7. — Armature génitale de *Phlebotomus sylvestris*.

cul-de-sac terminal. On a l'impression que la paroi des spermathèques est tapissée d'une infinité de petites boursouflures qui leur donne un aspect général tomenteux ; leur direction transversale leur imprime en même temps un aspect quelque peu plissé.

Les conduits, assez larges et de longueur totale plutôt faible, restent

séparés dans la moitié et quelquefois les trois-quarts de leur parcours ; ils s'unissent ensuite en un conduit commun un peu plus large.

Matériel examiné. — Le-My (province de Phu-Tho, Tonkin) : 2 ♀♀ (5 oct. 1934).

Cho-Ganh (province de Ninh-Binh, Tonkin) : 2 ♀♀ (12 oct. 1934) ; 2 ♀♀ (2 nov. 1934) ; 6 ♀♀ (17 nov. 1934).

Bim-Son (province de Thanh-Hoa, Annam) : 1 ♀ (2 nov. 1934).

Dong-Giao (province de Ninh-Binh, Tonkin) : 3 ♀♀ (17 nov. 1934).

Description de *Phlebotomus Sylvestris* ♂

Dimensions générales (exemplaires traités par la potasse) :

Tête et clypéus	366 à 402 μ
Thorax	622 à 915 μ
Abdomen (sans les segments génitaux)	1.300 à 2.269 μ
Segment proximal de la gonapophyse supérieure.	460 à 490 μ
Longueur totale.	2.928 à 3.788 μ

Antennes. — Les antennes sont très longues, plus longues que l'aile et le segment III dépasse de beaucoup l'extrémité de la trompe (il est presque toujours plus de deux fois plus long que la trompe).

Longueur de l'antenne = 3 mm. 02 à 3 mm. 32
= longueur de l'aile × 1,37 à 1,50
= longueur III A × 5,3 à 5,8
= longueur XII-XVI × 7,5 à 8,3

III ≤ IV + V
III < IV + V + VI IV > V > VI
III > XII-XVI XII-XVI = III × 0,65 à 0,75
IV + V > XII-XVI IV + V + VI = XII-XVI × 2,5 à 2,7
IV + V + VI > XII-XVI

La *formule antennaire* est $\frac{I}{III\text{-}XV}$. Les épines géniculées sont relativement longues et grêles ; elles portent un prolongement inférieur arrondi comme chez la ♀.

Palpes. — La longueur des palpes varie de 614 à 668 μ.

La *formule palpale* est variable sur 20 exemplaires nous avons trouvé 10 fois le type : 1 (2, 4), 3, 5, cinq fois le type 1, 2, 4, 3, 5 et cinq fois le type 1, 4, 2, 3, 5.

Les longueurs des différents articles par rapport à l'article 4 sont entre elles comme : 4,48 — 10 — 12,65 — 10 — 24,38 (moyennes obtenues par la mensuration de 30 palpes).

II < III
V > II + III (quelquefois = ; rarement <) $\frac{I}{IV}$ = 2,30 à 2,66
V > III + IV (quelquefois = ; rarement <)
V < II + III + IV

Les *épines modifiées de* Newstead sont au nombre de 15 à 20 sur la face interne du tiers basal de l'article III.

Labium et épipharynx. — Longueur du labium = 250 à 270 μ.
Longueur de l'épipharynx = 220 à 232 μ.

Les rapports P/L = 2,3 à 2,5 et P/E = 2,7 à 2,8 sont faibles comme chez la ♀.

Cavité buccale (fig. 5). — Elle se caractérise par l'absence de tache pigmentée et par une rangée de 11 à 12 dents aiguës implantées sur une ligne droite ou à très légère concavité postérieure.

Pharynx (fig. 6). — Le pharynx est environ trois fois et demi plus long que large (largeur maxima). La largeur maxima postérieure est sensiblement deux fois plus grande que la largeur minima antérieure.

L'armature pharyngienne, quoique moins développée, est comparable à celle de la femelle.

Longueur du pharynx.	150 à 170 μ.
Largeur maxima	45 à 52 μ.
Largeur minima	23 à 26 μ.

L'armature pharyngienne remonte sur 20 à 25 μ dans le fond du pharynx.

Aile. — Elle est quatre fois plus longue que large et les courbures des bords antérieur et postérieur sont sensiblement identiques.

La première nervure longitudinale recouvre la branche antérieure de la deuxième nervure sur une distance pouvant varier du quart à la moitié de sa longueur (δ = de + 55 μ à + 200 μ).

La branche antérieure de la deuxième nervure longitudinale (α) est plus petite que la distance entre les deux fourches (β) de cette nervure ($\alpha < \beta$).

La fourche postérieure de la deuxième nervure longitudinale est plus rapprochée de la base de l'aile que la fourche de la quatrième nervure longitudinale:

Longueur de l'aile.	2 mm. 2 à 2 mm. 4
Largeur maxima de l'aile	0 mm. 55 à 0 mm. 60

Principaux rapports alaires :

$\frac{\alpha}{\beta}$ = 0,51 à 0,92 (moyenne 0,65) $\frac{\delta}{\alpha}$ = 0,25 à 0,51 (moyenne 0,38).

$\frac{\text{longueur de l'aile}}{\text{largeur}}$ = 3,7 à 4,1 (= 4 chez les 2/3 des exemplaires).

$\frac{\text{taille de l'insecte}}{\text{longueur de l'aile}}$ = 1,3 à 1,6.

Pattes. — Les pattes, très longues, donnent les mensurations suivantes :

	Pattes I	Pattes II	Pattes III
Longueur (en mm.)	3,3 à 3,7	3,8 à 4	4,1 à 4,6
$\frac{\text{Tibia}}{\text{Fémur}}$	1,35 à 1,50	1,70 à 1,91	1,80 à 2
Moyenne	*1,42*	*1,86*	*1,93*
$\frac{\text{Tarse 1}}{\text{Tarse 2}}$	2,06 à 2,25	2,22 à 2,47	2,25 à 2,50
Moyenne	*2,14*	*2,33*	*2,37*
Le tarse 1 est par rapport aux 2/3 du tibia	<	<	<
$\frac{\text{Patte}}{\text{Longueur de l'aile}}$	1,5 à 1,7	1,7 à 1,8	1,8 à 2,1
$\frac{\text{Patte}}{\text{Taille de l'insecte}}$	0,9 à 1,2	1,1 à 1,3	1,2 à 1,5

Armure génitale (fig. 7). — *Gonapophyses supérieures.* — Le segment proximal de la gonapophyse supérieure est long, relativement étroit et couvert de nombreux poils particulièrement fournis et longs sur la face interne de son extrémité distale. Sa longueur égale la longueur du segment distal × 1,75.

Ce segment distal, long lui aussi, porte quatre fortes épines, recourbées, et relativement courtes : elles mesurent environ le tiers du segment

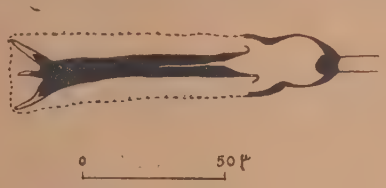


Fig. 8. — Pompe génitale de *Phlebotomus sylvestris* ♂.

distal et se terminent en stapule ou en pointe aigue suivant l'angle sous lequel on les considère. Deux épines sont apicales ; les deux autres se trouvent sensiblement au milieu du segment. Ces épines sont identiques entre elles sauf une des épines médianes (la plus proximale) qui est plus courte et plus grêle que les autres.

Fig. 9. — Organe intromittent de *Phlebotomus sylvestris* ♂.

Une cinquième épine beaucoup plus fine, l'épine atrophiée de Parrot, est nettement visible ; elle s'insère entre les deux groupes précédents plus proche du groupe médian que du groupe apical.

Les *gonapophyses inférieures* sont minces et courtes, beaucoup plus courtes que les segments proximaux, des gonapophyses supérieures (2/3 de leur longueur environ). Elles sont couvertes de nombreux poils qui se détachent nettement à leur extrémité en une touffe de 8 à 10 poils particulièrement épais et longs.

Les *appendices intermédiaires* sont peu développés comparativement aux segments des gonapophyses supérieures ; leur extrémité est amincie, digitiforme à bec terminal peu accusé. Ils ne sont pas armés.

Dimensions et rapports :

Gonapophyse supérieure :	segment proximal	460 à 490 μ
— —	segment distal	260 à 280 μ
	épines : trois de 92 à 100 μ	une de 74 à 80 μ
Gonaphyse inférieure		320 à 360 μ
Appendice intermédiaire		240 à 280 μ

$$\frac{\text{segment proximal G. S.}}{\text{segment distal G. S.}} = 1{,}7 \text{ à } 1{,}8$$

$$\frac{\text{gonapophyse inférieure}}{\text{segment proximal G. S.}} = 0{,}66 \text{ à } 0{,}74$$

$$\frac{\text{segment proximal}}{\text{abdomen}} = 0{,}21 \text{ à } 0{,}36$$

Organes génitaux (fig. 8 et 9). — La *pompe génitale*, plutôt étroite, est peu développée comparativement à l'armure génitale.

Les *filaments génitaux*, de moyenne longueur, font issue hors de l'organe intromittent, mais sur une distance assez courte.

L'*organe intromittent*, épais à sa base, se termine progressivement en pointe mousse.

Dimensions et rapports :

Longueur de l'organe intromittent	90 à 100 μ
Longueur, corne comprise	110 à 120 μ
Longueur totale des filaments génitaux qui sont extériorisés sur	2 à 72 μ
Pompe génitale : longueur	105 à 130 μ
— — largeur	20 à 24 μ

$$\frac{\text{Filaments génitaux}}{\text{Pompe génitale}} = 2{,}8 \text{ à } 3{,}3.$$

Matériel examiné. — Cho-Ganh (province de Ninh-Binh, Tonkin) : 2 ♂♂ (12 oct. 1934) ; 2 ♂♂ (2 nov. 1934) ; 9 ♂♂ (17 nov. 1934).

Phu-Oc (province de Ninh-Binh, Tonkin) : 2 ♂♂ (12 oct. 1934).

Dong-Giao (province de Ninh-Binh, Tonkin) : 4 ♂♂ (12 oct. 1934) ; 1 ♂ (17 nov. 1934).

CONCLUSIONS

Les phlébotomes ♀ et ♂ ci-dessus décrits s'identifient avec *Phlebotomus sylvestris*, SINTON 1924, en ce qui a trait aux caractères déjà connus de cette espèce et que SINTON a donnés dans diverses publications antérieures (*a*) (*e*) (*f*).

A la description demeurée incomplète de SINTON nous ajoutons les caractères des spermathèques chez la ♀, ceux des antennes, des palpes et de l'armature bucco-pharyngée chez le ♂.

Nous partageons l'avis de SINTON (*g*) en ce qui concerne l'identité

de *Phlebotomus demeijerei*, Nitzulescu, 1930 avec *Phlebotomus* (*h*) *sylvestris*.

Enfin, à la répartition géographique déjà connue de cette espèce dans les Indes Anglaises Orientales (Assam, Haut-Bengale et Burma (*c*) (*i*), il convient d'ajouter l'Insulinde (Java) et l'Indochine (Tonkin et Nord-Annam).

Institut Pasteur de Hanoï.

Références bibliographiques

(*a*) J. A. Sinton. — Notes on some Indian species of the genus *Phlebotomus*. Part VI. *Phlebotomus perturbans*, de Meijere, 1909 (*Phl. perturbans*, Annandale, 1910). *The Indian Journal of Medical Research.*, vol. XI, n° 4, avril 1924, pp. 1015-1028.

(*b*) W. S. Patton et E. Hindle. — The North Chinese species of the genus *Phlebotomus* (Diptera-Psychodidæ). *Proc. Roy. Soc.*, t. CII, sér. B, n° 720, avril 1928, pp. 533-551.

(*c*) J. A. Sinton. — The synonymy of the Asiatic species of *Phlebotomus*. *The Ind. Jl of Med. Res.*, vol. XVI, n° 2, octobre 1928, pp. 297-324.

(*d*) V. Nitzulescu. — Sur le *Phlebotomus troglodytes* et le *Phlebotomus brumpti*. *Annales de Parasitologie humaine et comparée*, t. VIII, n° 3-4, 1er juillet 1930, pp. 386-393.

(*e*) J. A. Sinton. — Notes on some Indian species of the genus *Phlebotomus*. Part XXX. Diagnostic table for the females of the species recorded from India. *The Indian Journal of Medical Research.*, vol. XX, n° 1, juillet 1932, pp. 55-72.

(*f*) J. A. Sinton. — Notes on some Indian species of the genus *Phlebotomus*. Part. XXXVI. Diagnostic table for the males of the species recorded from India. *The Indian Journal of Medical Research.*, vol. XXI, n° 2, octobre 1933, pp. 417-428.

(*g*) J. A. Sinton. — Notes on some Indian species of the genus *Phlebotomus*. Part. XXIX. n. *Phlebotomus arboris*, n. sp. *The Indian Journal of Medical Research.*, vol. XIX, n° 1, juillet 1931, p. 110 (en note).

(*h*) V. Nitzulescu. — *Phlebotomus demeijerei*, n. sp. de Java (syn. *Phl. perturbans*, de Meijere, 1909, pro parte). *Annales de Parasitologie humaine et comparée*, t. VIII, n° 5, 1er octobre 1930, pp. 540-546.

(*i*) J. A. Sinton. — Notes on some Indian species of the genus *Phlebotomus*. Part. VIII. Records of the geographical distribution and the seasonal prevalence of the known Indian and Cingalese species of the genus *Phlebotomus*. *The Indian Journal of Medical Research.*, vol. XI, n° 4, avril 1924, pp. 1035-1049.

Société Médico-chirurgicale de l'Ouest-Africain

SÉANCE DU 24 FÉVRIER 1935

PRÉSIDENCE DU DOCTEUR CONIL, PRÉSIDENT

Le Président exprime au Docteur MUL les regrets que son départ cause à la Société et adresse au Docteur FRONTGOUS, nouvellement arrivé à Dakar, ses souhaits de bienvenue.

Comptes rendus mensuels

Le Docteur ARMSTRONG rend compte des événements épidémiologiques survenus depuis le 1er janvier 1935. Ils se limitent à l'observation de 3 cas de peste, 2 cas de fièvre récurrente et 2 cas de méningite cérébro-spinale.

Le Docteur FAVIER signale l'hospitalisation à l'Hôpital Central Indigène d'une centaine de cas de pneumonies lobaires typiques, survenus au cours de la période froide de janvier et février et qui, traités au salicylate de soude intraveineux, n'ont occasionné qu'une mortalité de 4 o/o. Ces affections sont indépendantes des très nombreux cas de grippe bénigne observés pendant la même période à la polyclinique Roume. L'hôpital a également reçu 7 méningitiques; 3 à étiologie pneumococcique, 1 à bacille de PFEIFFER, 1 due à une infection non déterminée, 1 à méningocoques. Parmi ces malades, 1 seul, 1 méningococcique traité à temps, a guéri.

Les services de chirurgie et de la maternité ont également connu une très grande activité.

La lutte contre la mortalité infantile a été complétée par l'ouverture à la polyclinique Roume d'une consultation de nourrissons sains, consultation faite avec le puissant concours de la Croix-Rouge de Dakar.

Le Docteur Rivoalen expose que pendant une période de 15 jours comprenant la fin de janvier et le début de février 1935, 11 liquides céphalo-rachidiens provenant de méningitiques ont été examinés à l'Institut Pasteur de Dakar.

L'examen directe et la culture ont révélé :

1° 3 fois du méningocoque chez les malades de l'Hôpital Indigène (l'un des malades a guéri par le traitement sérothérapique).

2° 6 fois du pneumocoque (4 examens concernaient des malades de l'Hôpital Indigène ; un autre un jeune Syrien hospitalisé au Cap Manuel ; un troisième, un tirailleur de l'Hôpital principal chez lequel l'hémoculture a révélé également du pneumocoque.

Il s'est agi de cas sporadiques, sans relations épidémiologiques entre eux. Tous ont été rapidement mortels.

3° 1 fois du bacille de Pfeiffer chez un nouveau-né décédé à l'Hôpital Indigène. L'observation détaillée de ce cas sera publiée à la prochaine séance.

4° Dans un dernier cas, rapidement mortel et survenu également chez un nourrisson, malgré la polynucléose et la réaction inflammatoire intense du liquide, aucun germe n'a pu être mis en évidence.

Communications

Sur la nutrition sanguine et la fécondité de *Stegomyia* : *Aëdes egypti*,

Par M. Mathis.

Déjà en 1906, E. Marchoux et P. L. Simond (1) ont réfuté l'affirmation de Goeldi qui soutenait qu'une femelle d'*Aëdes egypti* ne pouvait pas pondre plus d'une centaine d'œufs par suite de

l'épuisement de ses ovaires ; les savants français obtiennent, au cours de leur Mission au Brésil pour l'étude de la fièvre jaune, un total de 144 œufs pour une seule femelle en quatre pontes successives. En 1919, J. W. FIELDING (2) rapporte le cas, qu'il considère comme exceptionnel, d'une femelle ayant pondu 750 œufs en 16 pontes successives, sur une durée de 72 jours. En ce qui nous concerne, poursuivant nos recherches (3-4) sur la biologie de ce moustique, nous avons pu obtenir un nombre d'œufs encore beaucoup plus élevé, et dans cette note nous montrerons l'extraordinaire fécondité de ce moustique.

MATÉRIEL ET TECHNIQUE

Des œufs de *Stegomyia* (*Aëdes egypti*) pondus à la Havane le 2 septembre 1934, nous sont envoyés par le Professeur W. H. HOFFMANN (5). Dès leur réception, le 14 septembre ils sont mis à éclore dans une eau contenant des algues unicellulaires des genres *Protococcus* et *Euglena*. Les larves se développent normalement, se transforment en pupes le 22 septembre et se métamorphosent le 24, soit une durée de 10 jours pour le stade larvaire.

Le 27 septembre 1934, 7 femelles et 10 mâles sont isolés dans un tube de verre de 8 cm de diamètre et d'une hauteur de 10 cm, fermé par un tulle et un bouchon de liège ; sur la partie interne du tube nous collons un carré de papier buvard pour assurer aux insectes une surface rugueuse leur permettant de se poser sans fatigue (6). Le jour même les 7 femelles se gorgent sur la peau rasée d'un lapin à travers le tulle et pondent le 2 octobre 1934 un total de 443 œufs. A partir de ce moment et jusqu'au 21 décembre 1934, soit pendant une durée totale de 87 jours depuis la métamorphose, les femelles ont effectué 22 pontes successives.

Nous donnons dans le tableau suivant, la date et le nombre des œufs.

Les 8, 20 et 30, 3 femelles sont écrasées au cours des manipulations quotidiennes. Les trois suivantes sont mortes les 6 et 19 décembre, la dernière a pris son dernier repas 85 jours après sa métamorphose et nous l'avons laissée à Paris. Le 13 octobre nous avons laissé mourir les mâles.

Les œufs ont tous été pondus sur du coton hydrophile tassé dans une boite de PETRI et passé à l'autoclave 20 m. à 120°. Cette technique permet de compter avec la plus grande facilité les œufs de couleur noire sur un fond blanc. Les causes d'erreur sont très faibles, ainsi la 16e ponte ayant donné 156 œufs, deux observateurs différents ont pu compter 158 et 154 œufs respectivement soit une erreur de 2 o/o.

Numéro de la ponte	Date de la ponte	Nombre d'œufs totale	Moyenne par femelle
1	2-10-34	443	63,3
2	6-10-34	545	109,0
3	11-10-34	628	104,6
4	15-10-34	580	93,3
5	19-10-34	292	58,4
6	22-10-34	440	146,6
7	25-10-34	235	47,0
8	29-10-34	240	48,0
9	2-11-34	247	49,4
10	5-11-34	85	27,1
11	7-11-34	134	67,0
12	10-11-34	177	44,2
13	15-11-34	231	77,0
14	19-11-34	85	85,0
15	23-11-34	273	68,2
16	26-11-34	156	36,5
17	29-11-34	200	50,0
18	3 12-34	188	47,0
19	5-12-34	85	22,0
20	9-12-34	223	74,3
21	13-12-34	50	17,0
22	17-12-34	75	25,0
		5.612	1.359,9

Eclosions des pontes successives

Le 3 décembre, les œufs des 9, 12 et 17e pontes sont mis à éclore. Les larves se développent normalement.

Le 1er février 1935, à l'Institut Pasteur de Dakar, les œufs de la 22e et dernière ponte (17 décembre 1934) sont mis à éclore. Les larves se développent normalement et se métamorphosent le 12. Le 16, les femelles se gorgent sur un cobaye et pondent plusieurs centaines d'œufs. Si l'on considère la date de la disparition des mâles dans la cage, on peut calculer approximativement la durée de survie des spermatozoïdes dans le spermathèque de la femelle. Cette durée est d'environ 80 jours dans le cas actuel.

Conclusion

Nous avons pu obtenir, en conditions expérimentales déterminées et à une température de 28° C., un total de 1.360 œufs environ pour une femelle d'*Aëdes egypti* en 22 pontes successives, ces pontes ayant nécessité 22 repas de sang, sur une durée de 87 jours.

Dans cette expérience, nous nous sommes attachés à obtenir le maximum d'œufs en accélérant le rythme physiologique de l'in-

secte ; à une température plus basse, la survie se serait prolongée au delà de 200 jours comme ont pu le montrer G. BLANC et CAMINOPETROS (7). Il est probable qu'une technique plus perfectionnée permettra d'obtenir un chiffre encore plus élevé.

Institut Pasteur de Dakar.

BIBLIOGRAPHIE

1. E. MARCHOUX et P. L. SIMOND. — *Ann. Institut Pasteur*, t. XXV, février 1906, p. 104.
2. J. W. FIELDING. — *Ann. Trop. Méd. Par.*, t. XXIII, 1919, p. 259.
3. M. MATHIS. — *C. R. Soc. Biol.*, t. CXV, avril 1934, p. 1624.
4. M. MATHIS et O. BAFFET. — *C. R. Soc. Biol.*, t. CXVI, mai 1934, p. 317.
5. M. MATHIS. — *C. R. Soc. Biol.*, t. CXVII, décembre 1934, p. 878.
6. M. MATHIS. — *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. XXII, mars 1929, p. 179.
7. G. BLANC et CAMINOPETROS. — *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. XXII, 1929, p. 440.

Sur deux cas d'endocardite gonococciques

Par P. BLONDIN, M. ADVIER et A. RIVOALEN.

Les atteintes gonococciques extra-génitales des indigènes africains ne sont pas rares et revêtent parfois une exceptionnelle gravité. C'est ainsi que nous avons pu récemment observer, outre les deux cas d'endocardite qui font l'objet de cette note, un cas d'arthrite phlegmoneuse des deux poignets, survenue de façon brusque chez un sujet de 50 ans, porteur depuis des années d'un écoulement uréthral purulent. De nombreuses ponctions des articulations atteintes ramenèrent un liquide hématique et un peu de pus contenant des gonocoques ; la guérison fut nettement amorcée par des injections de vaccin antigonococcique et devint complète en deux mois.

Pour les deux cas d'endocardite, il s'agit également d'indigènes d'Afrique Occidentale.

Le premier, un Soudanais de 22 ans, présentait depuis longtemps un écoulement uréthral gonococcique lorsqu'il fut hospitalisé pour des douleurs rhumatismales avec signes typiques d'endocardite. Il mourut, après quelques jours, d'embolie. Les résultats de l'hémoculture pratiquée dès le premier jour de l'hospitalisation ne donnèrent un résultat qu'après le décès du malade.

Le second, fut observé quelques mois plus tard. Il fut de même admis à l'hôpital pour douleurs rhumatismales et endocardite apparue à la fin d'une blennorragie aiguë ayant elle-même débuté quatre semaines auparavant. Ce malade souffrait très vivement d'un grand nombre d'articulations bien qu'il n'y eut ni œdème local ni épanchement intra-articulaire ; sa température était à 40°, les signes d'endocardite extrêmement violents. Une hémoculture fut pratiquée le 1er jour sur bouillon ordinaire largement ensemencé. Après 48 heures de séjour à l'étuve, elle donna lieu à une culture de diplocoques en grains de café, Gram négatif. Le repiquage de ce germe ne fournit de cultures, assez fragiles d'ailleurs, que sur gélose ascite et sur gélose au sang ; les caractères, joints aux commémoratifs et à l'allure clinique de l'infection, permirent de le considérer comme un gonocoque.

Il fut traité au salycilate de soude à haute dose, puis après le résultat positif de l'hémoculture au vaccin antigonococcique et à la gonacrine, mais avec un insuccès total. Le malade mourut en effet rapidement, sans avoir présenté de rémission dans son état.

La découverte du gonocoque dans le sang de ces deux malades, assez rarement signalée (puisqu'en 1922 Lebré et Paraf ne pouvaient compter dans toutes la littérature médicale que 122 hémocultures positives) nous explique la gravité de l'infection ; elle a précédé de peu chez tous les deux l'issue fatale.

Hôpital Indigène et Institut Pasteur de Dakar.

Septicémie pesteuse avec localisation oculaire suivie de guérison,

Par M. Blanchard, P. Blondin, M. Advier.

Indigène de 36 ans atteint le 30 septembre 1933 de fièvre continue oscillant entre 38°5 et 39°5 depuis dix jours avec état général d'un grand infecté : pouls rapide, sueurs profuses, adynamie, torpeur puis subdélire. Subictère avec hépatomégalie douloureuse.

Avec la clinique et le laboratoire, on élimine successivement le paludisme, la fièvre récurrente, les fièvres typhoïdes. L'hépatalgie jointe à une polynucléose marquée fait songer à l'abcès du foie dont les ponctions ne ramène que du sang aseptique.

On met cependant le malade à l'émétine, en attendant le résultat de l'hémoculture qui reste toujours négative. Cet essai thérapeuti-

que s'avère inopérant pendant qu'apparaissent de nouveaux symptômes du côté des yeux : rougeur des conjonctives avec vives douleurs oculaires, diminution de la vision. Un examen ophtalmologique montre un double hypopion signe de localisation de l'infection principale, toujours indéterminée, qui atteint le malade. Le pronostic s'avère de plus en plus grave, du côté des yeux, en particulier, il semble que la fonte purulente des deux globes soit imminente.

C'est à ce moment, au dixième jour que l'hémoculture apparaît enfin positive : bacilles de YERSIN.

Le malade est aussitôt mis au sérum antipesteux à hautes doses. Très vite, les signes s'atténuent aussi bien du côté des yeux que de l'infection générale.

L'hypopion se résorbe avec une surprenante rapidité, en même temps que se rétablit la vision. Le malade quitte l'hôpital complètement guéri le 3 novembre un mois environ après son entrée.

De telles septicémies sont véritablement l'apanage exclusif du Laboratoire au point de vue de leur diagnostic et de la thérapeutique qui en découle.

Hôpital Indigène et Institut Pasteur de Dakar.

Société des Sciences Médicales de Madagascar

Séance du 5 décembre 1934

Présidence de M. Fontoynont, Président

M. Le Médecin-Général Heckenroth, Directeur des Services Sanitaires, assiste à la séance.

Le Président exprime à M. le Médecin-Général Heckenroth, en son nom et en celui des membres de la Société, le plaisir que tous éprouvent à le voir assister à la première réunion qui a suivi sa prise de fonctions.

Il lui demande de bien vouloir accepter la présidence d'honneur de la société.

Cette proposition soumise à l'agrément des membres présents est votée par acclamation.

M. le Médecin-Général Heckenroth accepte volontiers cette présidence d'honneur. Il remercie le Président et les membres de la Société de la marque de sympathie qu'ils lui témoignent et les assure de l'intérêt qu'il portera à leurs travaux en assistant aux réunions autant que ses obligations le lui permettront.

Nécrologie

Le président fait part du décès survenu à quelques semaines d'intervalle de MM. Geoffroy, Inspecteur-Général du Service Vétérinaire, et Rajaofra, médecin oculiste, tous deux membres de la Société depuis sa fondation.

A leurs obsèques, M. Fontoynont retraça les étapes de leur carrière, accomplie tout entière à Madagascar et leur adressa le

suprême adieu de la société médicale qui ressent vivement la perte des deux disparus, particulièrement estimés.

La séance est ensuite levée deux minutes en signe de deuil.

Documents chirurgicaux. — M. DUMAS. Un cas de volumineux galactocèle dont il a évacué par ponction 3 l. 700 de lait (Photographies présentées).

Etat actuel de la question de l'hygiène mentale à Madagascar,

Par HUOT.

La Colonie de Madagascar dispose pour le traitement des malades mentaux de l'asile d'Anjanamasina situé à 20 km. de Tananarive. Cet établissement après exécution d'un programme de constructions nouvelles et d'aménagements des locaux existants à l'étude depuis près de deux ans et qu'on peut espérer voir réaliser en 1935 comportera 40 lits pour malades européens et assimilés et 180 lits pour indigènes.

Nous laisserons de côté dans cette note succincte la question des aliénés européens et assimilés, en grande majorité d'ailleurs créoles plus ou moins teintés, le quartier européen, objet principal des améliorations projetées, devant représenter avec ses 40 lits un organisme suffisant au moins pour un temps pour une catégorie de malades dont l'effectif s'est maintenu au cours des dernières années aux environs de 25 unités et n'atteindra pas avant un certain nombre d'années, malgré l'augmentation à prévoir, la limite de capacité des locaux. Etant donné le chiffre total de la population européenne et créole de l'île, le chiffre de 40 places pour aliénés représente assez sensiblement l'équivalent des moyens de traitement de la Métropole pour cette catégorie de malades.

Une solution aussi satisfaisante du problème de l'assistance aux aliénés indigènes est encore très loin d'être même approchée. A n'envisager que les seules données numériques, les 180 places pour indigènes de l'asile d'Anjanamasina vont se trouver à bref délai inférieures aux besoins.

L'effectif des indigènes internés qui était de 155 au 1er janvier 1933, après une baisse momentanée à 144 au 1er janvier 1934 s'est relevé très sensiblement dans les 11 premiers mois de 1934 et atteignait au 30 novembre dernier 170 unités (112 hommes et 58 femmes) ne laissant plus qu'une faible marge pour le dépassement de la capacité normale des locaux.

La répartition par provenances d'origine des 170 internés actuels montre qu'un peu plus de 50 o/o de l'effectif (88 sujets : 47 hommes et 41 femmes) sont représentés par des indigènes de la province de Tananarive. Sur les 82 sujets restants, 70 (55 homme est 15 femmes) proviennent des provinces les plus voisines (Tamatave, Vakinankaratra, Betsileo, Antaimoros nomades employés comme travailleurs en Imerina). Quant aux indigènes des provinces éloignées du Nord ou du Sud, ils ne sont représentés à l'asile que par 12 unités (10 hommes et 2 enfants). Cette inégalité de répartition suivant les provenances n'est évidemment pas due à une fréquence particulière des troubles mentaux dans les populations avoisinant la capitale. Elle montre simplement que l'asile d'Anjanamasina en principe destiné à tous les aliénés de la Colonie est en fait surtout l'asile de l'Imerina centrale, qu'un certain nombre d'aliénés y sont encore évacués des provinces avoisinantes, mais que ces évacuations ne jouent qu'à titre exceptionnel pour les aliénés des provinces éloignées. En supposant ce qui est loin de répondre à la réalité que tous les aliénés de l'Imerina centrale sont actuellement dirigés sur Anjanamasina, si l'on prend pour base le chiffre de 88 aliénés internés pour la seule province de Tananarive qui représente à peu près le dixième de la population totale de l'île et si on admet que les malades mentaux sont au moins aussi nombreux dans les provinces éloignées, notamment dans les régions côtières où sévissent avec plus de rigueur que sur les hauts plateaux les endémies tropicales psychosigènes, on arrive à un chiffre d'environ 900 aliénés justiciables d'un internement pour l'ensemble de la population de Madagascar. Les 180 places de l'asile d'Anjanamasina ne correspondent donc qu'au cinquième des besoins théoriques.

Nous pensons inutile d'insister sur les raisons de toute nature qui militent en faveur de l'agrandissement d'une formation notoirement insuffisante : raisons de préservation sociale (sur 12 aliénés actuellement internés à la suite de réactions homicides, 6 appartenant au groupe des débiles mentaux et des déments précoces, sujets en apparence inoffensifs étaient en liberté depuis plusieurs années dans leur village), raison de simple humanité en considération de la situation lamentable et précaire des aliénés sans ressources et sans famille à la charge des fokonolona des villages.

Toutefois, une simple augmentation de la capacité pour si nécessaire qu'elle soit ne suffirait pas à faire de l'asile d'Anjanamasina la formation spéciale qui s'imposera quand la question de l'hygiène mentale prendra la place qui doit lui revenir dans l'ensemble de la politique sanitaire de l'île.

Cet asile dispose, comme personnel à demeure logé dans les dépendances, d'un directeur européen chargé de la gestion administrative,

d'un effectif de surveillants indigènes à raison d'un surveillant pour 8 aliénés encadré par deux surveillants européens et une surveillante spécialement chargée du quartier des européennes et d'un médecin indigène de l'A. M. I., médecin résident de l'établissement qui est en fait surtout chargé des soins de médecine générale et des interventions d'urgence à prévoir. Le médecin inspecteur européen qui assure à Tananarive un autre service et qui n'a été jusqu'ici que de façon très intermittente un spécialiste des questions mentales ne peut exercer qu'un contrôle périodique et la constatation d'améliorations ou de rémissions spontanées permettant des sorties. Dans ces conditions actuelles de fonctionnement, l'asile ne remplit donc de façon à peu près satisfaisante que le rôle d'un établissement de défense sociale. Or la conception de l'asile d'aliénés simple organisme de sûreté a fait son temps et doit céder la place à celle du véritable hôpital psychiatrique. Avec l'évolution actuelle de la psychiatrie le malade mental a cessé de constituer en marge de la médecine un sujet ne prêtant qu'à des développements philosophico-littéraires. Même dans les conditions actuelles de fonctionnement de l'asile d'Anjanamasina on enregistre au cours des dernières années une moyenne annuelle de 30 sortants guéris ou suffisamment améliorés pour être rendus à leur famille. Dans les deux années pendant lesquelles nous venons d'exercer les fonctions de Médecin Inspecteur de l'asile, notre rôle, en raison des obligations d'un autre service à assurer à Tananarive ne nous permettant d'effectuer que des visites bi-hebdomadaires de l'établissement, a dû se borner à un inventaire clinique des malades qui nous sont présentés par petits lots à chaque visite. Sans entrer dans des détails qui déborderaient le cadre de cette note un rapide exposé de la répartition des 170 indigènes actuellement internés par catégories d'affections mentales permettra de se faire une idée du champ d'action qui s'ouvrirait à un spécialiste qui pourrait consacrer toute son activité à des recherches et à des essais thérapeutiques basés sur les dernières acquisitions de la science psychiatrique.

Nous mettrons à part un lot sans intérêt de 40 idiots ou imbéciles congénitaux et déments séniles, sujets dont l'asile gagnerait à se débarrasser sur un hospice d'incurables, type de formation qui permettrait également de désencombrer utilement les hôpitaux de médecine générale.

Restent donc 130 sujets à proprement parler malades psychiatriques, parmi lesquels il convient de noter en premier lieu le nombre réduit des cas de délire systématisé chronique (6 cas, 2 hommes et 4 femmes) et de psychose hallucinatoire chronique (3 cas, 1 homme et 2 femmes) si communs dans les asiles européens.

C'est dire que ce n'est pas sur l'asile d'Anjanamasina qu'il faut

compter pour faire une ample moisson d'observations de beaux délires pittoresques prêtant à de copieux commentaires psychologiques de l'ordre de ceux qui remplissaient la plus grande partie des traités de médecine mentale anciens et ont contribué à faire considérer la psychiatrie comme une branche en marge de la véritable médecine.

Nous noterons à l'opposé de ces cas d'un intérêt plus académique que médical une égale rareté des atteintes de confusion mentale aiguë (6 cas, 3 hommes et 3 femmes), type de la psychose toxi-infectieuse éminemment curable. La raison en est dans le fait que la plus grande partie de ces atteintes passagères rétrocèdent au cours de la période d'observation dans les hôpitaux généraux qui précède obligatoirement l'internement et que l'asile ne reçoit que les cas sévères à tendances chroniques.

Le groupe important des circulaires (manie et mélancolie aiguë ou chronique, psychose maniaco-dépressive) est représenté par 36 sujets (19 hommes et 17 femmes), parmi lesquels s'observent le plus fréquemment des guérisons ou rémissions permettant des sorties. Ces rémissions n'ont guère jusqu'ici résulté que de l'évolution spontanée de psychoses essentiellement périodiques, mais elles deviendront sensiblement plus fréquentes et plus rapides lorsque ces malades pourront être soumis à des recherches biologiques complètes et à des traitements suivis (de sensibilisation, méthodes de choc ou de pyrétothérapie).

Après avoir noté en passant 7 cas d'épilepsie essentielle (5 hommes et 2 femmes) avec troubles mentaux, nous arrivons au lot de beaucoup le plus intéressant et le plus important des démences précoces hébéphréno-catatoniques et des schizophrénies qui groupe actuellement à l'asile 58 sujets (45 hommes et 13 femmes). Or, cette catégorie de malades considérés jusqu'à ces dernières années comme frappés par leur diagnostic d'un verdict de mort mentale est actuellement l'objet de recherches particulièrement actives.

A Madagascar comme en Europe, il est donné d'observer de plus en plus des rémissions inattendues dans des cas qui comportaient jadis un pronostic implacable. Quels facteurs étiologiques sont particulièrement en cause ici dans un groupe d'affections qui réunit sous le même tableau clinique des faits sans doute de nature très diverse ? C'est ce que ne permettra d'élucider qu'une série de recherches biologiques complexes qui ne pourront évidemment être entreprises que par un spécialiste averti, au courant des derniers travaux sur la matière, se trouvant à pied d'œuvre et pouvant consacrer tout son temps à cette étude. Le rôle de la syphilis en pathologie mentale malgache qui avait été jugé à première vue prépondérant s'est révélé à l'épreuve très secondaire. Sur 26 sortants,

guéris ou améliorés en 1933, 4 seulement avaient donné l'occasion de constater une négativation de la sérologie coïncidant avec l'amélioration de l'état mental, aucun d'eux n'appartenant au groupe des déments précoces. Parmi les malades restants, les baisses de la sérologie ne s'étaient accompagnées d'aucune modification de l'état mental. C'est donc ailleurs qu'il faut chercher le substratum organique à la base de la déchéance mentale et dépister le rôle possible de la tuberculose, des colibacilloses, du parasitisme intestinal, du paludisme, des troubles endocriniens, peut-être de certaines avitaminoses. On voit combien est vaste le champ des recherches. A l'heure actuelle, sur les 58 déments précoces ou schizophrènes de l'asile, on relève une assez forte proportion de vieux chroniques internés depuis de longues années, vraisemblablement porteurs de lésions définitives et échappant sans doute à toute action thérapeutique. Les recherches et essais thérapeutiques porteront plus utilement sur les malades récents ou les nouveaux arrivants parmi lesquels les cas de démence précoce sont en majorité. Enfin, la difficulté d'appuyer les travaux cliniques de vérifications anatomo-pathologiques qui résulte trop fréquemment dans les hôpitaux généraux de l'impossibilité de pratiquer des autopsies ne jouera pas dans un asile où la plupart des malades sont des sujets sans famille, non réclamés en cas de décès.

Pour conclure, l'état actuel de la question de l'hygiène mentale à Madagascar peut se résumer comme il suit :

Plus favorisée que d'autres colonies où tout est encore à faire dans cet ordre d'idées, Madagascar n'est cependant en possession que de moyens insuffisants pour assurer de façon à peu près satisfaisante le traitement des malades mentaux.

L'asile d'Anjanamasina dans son état actuel avec une capacité suffisante pour les aliénés européens ou assimilés ne permet avec ses 180 lits pour indigènes le déplacement que du cinquième au maximum des malades mentaux que compte l'ensemble de la population de l'île, la presque totalité des aliénés des provinces éloignées de la capitale échappant à tout traitement. L'extension de l'asile d'Anjanamasina qui s'imposera à bref délai par suite de l'excédent régulier des entrées annuelles sur les sorties ne saurait être prévue trop largement et il ne paraît pas exagéré d'entrevoir le doublement des places existantes portant la capacité de l'asile à 350 ou 400 lits.

L'importante formation psychiatrique que représentera ainsi l'asile d'Anjanamasina ne pourra se passer plus longtemps d'un spécialiste qualifié pouvant lui consacrer toute son activité.

La répartition actuelle des internés par catégories d'affections mentales montre la prédominance parmi les aliénés indigènes des syndromes qui font actuellement dans les centres psychiatriques de la métro-

pole l'objet de travaux d'un intérêt capital à la veille d'aboutir à des applications pratiques d'une portée considérable. Les travaux de l'asile d'Anjanamasina ne manqueraient pas d'être suivis avec une attention particulière par les spécialistes de la métropole et les échanges de vue qui en résulteraient pourraient aboutir à des résultats dépassant le cadre de la pathologie locale.

Les évacuations des aliénés des provinces lontaines continueront à soulever certaines difficultés matérielles et il y aura toujours lieu de les faire précéder d'une période d'observation dans les formations secondaires, dans le but de réserver les mesures d'internement aux sujets pour lesquels elles s'imposent soit par mesure de sécurité publique soit en raison du bénéfice à espérer d'un traitement pour l'intéressé. Pour permettre d'effectuer ces mises en observation dans des conditions satisfaisantes, il serait indispensable que les hôpitaux des chefs-lieux de circonscriptions médicales disposent de locaux appropriés non pas dans un coin quelconque de l'hôpital général, le cabanon exigu, grillagé et verrouillé dans lequel devient furieux l'agité le plus souvent cordialement expansif, mais un véritable quartier d'isolement éloigné à distance voulue pour la tranquillité des autres malades, avec suffisamment d'espace libre efficacement clôturé, dans lequel l'observation du malade en demi-liberté serait à la fois plus instructive et plus conforme aux principes de l'hygiène mentale.

Note sur deux foyers malgaches de bilharziose vésicale à *Schistosomum hæmatobium*,

Par M. Lutrot.

La bilharziose vésicale n'a été signalée jusqu'à maintenant à Madagascar que par quelques auteurs (Corre, Bréjon, Debrenne, Patrick Manson), dans la région de Nossi-Bé, et toujours, semble-t-il, chez des étrangers (Sénégalais, Mauriciens).

Les observations ci-dessous prouvent que cette maladie existe en foyers à Madagascar, chez les indigènes malgaches. Nous avons pu mettre en évidence deux foyers sur la côte Ouest, dans le district d'Antsalova, région de Morondava.

1° FOYER DE TSIANIPIHA

Tsianipiha est un village de travailleurs de la concession forestière « Magné » située à 5 km. de la mer, dans la zone boisée côtière, à environ 50 km. à l'Ouest d'Antsalova (District).

Sur une population moyenne de 70 habitants, 33 soit 47 o/o sont atteints de bilharziose vésicale. La maladie touche indistinctement les deux sexes, les adultes et les enfants. Sur 33 bilharziens, on compte 20 hommes, 6 femmes, 3 garçons et 4 filles. Sur 20 malades examinés, 4 sont atteints depuis 4 ans, 4 depuis 3 ans, 6 depuis 2 ans, 4 depuis 1 an, 2 depuis moins d'un an.

Enfin, sont malades : 66,6 o/o des hommes, 30 o/o des femmes, 60 o/o des garçons et 50 o/o des filles. Le sexe masculin paraît plus touché, mais il faut tenir compte de ce que les femmes avouent difficilement leur maladie.

Au point de vue clinique, hématuries terminales typiques assez abondantes, coexistant avec un très bon état général et ne s'accompagnant d'aucune complication. Aucun cas de diarrhée n'a été signalé et l'examen de plusieurs selles s'est montré négatif au point de vue *Schistosomum Mansoni*. L'examen microscopique des urines hématuriques a montré l'existence d'œufs à éperon terminal bien caractéristiques de *Schistosomum hæmatobium*. M. le docteur GIRARD, Directeur de l'Institut Pasteur de Tananarive, a bien voulu nous confirmer ce diagnostic en examinant des culots de centrifugation des urines de ces malades.

Circonstances épidémiologiques. — A proximité du village, se trouve un petit étang où les indigènes se baignent et lavent le linge. L'eau de boisson est prise dans de petits puits creusés dans les berges. Les recherches faites nous permirent de trouver à la face inférieure des feuilles et sur les tiges de nénuphars à fleurs mauves, ainsi que sur des bois immergés, deux espèces de mollusques : des *Bullinus* et des *Planorbis*. Les premiers sont vraisemblablement les hôtes intermédiaires.

L'affection frappe exclusivement les travailleurs de l'exploitation forestière. Ceux-ci sont presque tous étrangers au pays (Antanosy, Antaimoro, Betsileo, Bara). Le premier cas fut constaté en 1929 chez une femme Bara, plusieurs mois après son arrivée.

Tous les autres ont été contractés à Tsianipiha et les indigènes ne connaissaient pas cette maladie auparavant. Enfin, aucun travailleur, actuel ou ancien, ne provenait d'une région où la bilharziose vésicale ait été signalée.

De nombreuses recherches depuis avril 1934 ne nous ont pas permis d'établir jusqu'ici l'origine de ce foyer bien isolé.

Deux hypothèses. — 1° L'embarquement des bois se fait à 7 km., au port de Sahoanina, où relâchent boutres et goélettes d'équipages et de provenances divers. Un matelot malade serait-il venu contaminer les eaux de Tsianipiha ?

2° La région côtière est habitée par des éléments d'origine africaine : Makoa et Comoriens. Ils ont déjà apporté dans cette région : fièvre récurrente, pian et chiques. Ont-ils apporté aussi la bilharziose ?

2° Foyer secondaire d'Anjijobe (Masoarivo), District d'Antsalova

En octobre 1934, 6 autres cas de bilharziose vésicale sont signalés dans une autre concession forestière (Pasquier), située à 60 km. au sud de Tsianipiha. Deux des malades viennent de Tsianipiha et ont créé un petit foyer secondaire en infectant une femme et trois enfants qui n'ont jamais quitté le pays.

Conclusions. — Ces observations prouvent la présence indubitable à Madagascar de la bilharziose vésicale à *Schistosomum hæmatobium*, chez les indigènes malgaches, fait qui ne paraît pas encore avoir été signalé.

Circonscription Médicale de Maintirano.

Note sur un cas de scarlatine observé à Tananarive,

Par A. Robert.

La scarlatine est une affection rare à Madagascar comme d'ailleurs dans toutes nos colonies.

Pour Madagascar notamment, si l'on en croit les statistiques qui figurent aux rapports annuels de la Colonie, les cas de maladie n° 4 déclarés depuis 10 années sont au nombre de trois seulement :

1 en 1924 dans la province d'Antsirabé,

1 en 1928 dans la province d'Ambositra,

1 en 1929 dans la province de Tamatave.

Il s'agit donc de manifestations sporadiques de la maladie, aucun de ces cas n'ayant eu, semble-t-il, tendance à former foyer.

C'est pourquoi il a paru nécessaire de signaler à l'attention des praticiens un cas récemment observé à Tananarive :

Il s'est déclaré au mois de septembre dernier chez un enfant européen de 11 ans récemment arrivé de France et résidant à Tananarive depuis deux mois. Ce cas eut une évolution tout à fait bénigne quoique typique et l'exanthème fut suivi vers le 20e jour d'une desquamation intense du tégument, surtout marquée aux pieds et aux mains dont l'épiderme s'enlevait réellement en « doigts de gant ».

Le petit malade fut soumis à un isolement sévère à domicile et aucun autre cas ne se manifesta.

Il n'a pas été possible de préciser où cet enfant s'était contaminé.

Note sur un cas particulier d'hépatomégalie chez un mulet,

Par H. POISSON, GÉNEVOIS et R. LAMBERTON.

L'hépatomégalie est une maladie que l'on a constatée déjà à plusieurs reprises à Madagascar surtout chez de vieux sujets.

Il y a quelques années GOFFROY avait rapporté au service un foie de cheval pesant 15 kg., et l'un de nous se souvient d'un autre cas signalé au groupe d'artillerie il y a 7 ou 8 ans; mais aucun de ces cas n'a fait l'objet de communications soit à la Société des sciences médicales de Madagascar, soit dans les périodiques professionnels.

CADÉAC a signalé une hypertrophie plus considérable encore avec le poids de 40 kg. chez la jument (1). Cette hypertrophie s'accompagne toujours de cirrhose.

L'affection est bien connue en Europe centrale et a été bien étudiée à l'Ecole vétérinaire de Brno par KRAL (2) qui a constaté que la cirrhose hypertrophique du foie était causée par les toxines introduites par un Strongylidé le *Cylicostomum tetracanthum* que nous trouvons assez souvent ici dans l'intestin du cheval et des autres équidés.

Chez l'animal qui fait le sujet de cette observation le foie, comme on peut s'en rendre compte par les photographies et par le décal-

(1) CADÉAC. *Pathologie interne des animaux domestiques.* Volume III, p 109.

(2) KRAL. *Les connaissances nouvelles sur le diagnostic et le traitement de la maladie de Zdar* (nom du pays où la maladie a sévi pour la première fois) *chez les chevaux.* Publications cliniques de l'Ecole vétérinaire de Brno. Tome IV, 1925.

KRAL. *La maladie de Zdar* (Hépatite chronique interstitielle hypertrophiante). Publikæ ministerstna remedelstvi. Prague, 1922.

quage de l'organe qui sont montrés à la séance, est très hypertrophié et son poids est de 13 kg.

Le mulet qui était porteur de ce foie était très âgé et l'on n'a pas, à l'autopsie, retrouvé de cyclostomes mais cela ne prouve pas qu'il n'en a pas eu à certaines périodes de son existence. D'ailleurs la maladie évolue très lentement.

Mais ce qui ici est tout à fait particulier, c'est que pendant que le foie en se cirrhosant perdait peu à peu ses fonctions, un autre processus de régénération se fit et aboutit à la production surnuméraire d'un autre petit foie, dépendance du premier, multilobulé (ce qui semble prouver que ce tissu nouveau fut élaboré par étapes successives) qui présente tous les caractères d'un foie normal.

Il y a là, pensons-nous, un exemple de résistance d'un ordre tout à fait spécial et que l'on peut rapprocher du fait signalé en Afrique du Sud par G. de Kock qui a trouvé chez des bœufs splénectomisés des noyaux assez étendus et parfaitement distincts de tissu splénique au sein du foie.

Errata

Des circonstances concernant l'édition du *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique* du 13 février 1935 (t. XXVIII, f. 2) ayant empêché la correction des épreuves du mémoire de R. Deschiens : **Modification de l'aptitude pathogène pour le chat de l'amibe dysentérique en culture**; il convient de tenir compte à la lecture de ce travail des *errata* suivants :

Page 119, 5e ligne : *au lieu de* : après nombre variable de sub-cultures ; *lire* : *après un nombre variable de sub-cultures* ;

Page 120, 2e ligne : *au lieu de* : ne représenterait plus d'aptitude pathogène ; *lire* : ne *présenterait* plus d'aptitude pathogène ;

Page 120, 17e ligne : *au lieu de* : (18 cm³ subculture) : *lire* : (18e subculture) ;

Page 121, 15e ligne : *au lieu de* : Souche Ha ; *lire* : souche *Ma* ;

Page 121, 25e ligne : *au lieu de* : Souche VdG ; *lire* : souche *V. d. G.* ;

Page 122, 13e ligne : *au lieu de* : du Tube Dobell-Brumpt ; *lire* : du *Type* Dobell-Brumpt ;

Page 122, 14e ligne : *au lieu de* : les trois quarts perdent leur aptitude pathogène ; *lire* : les trois quarts *paraissent perdre* leur aptitude pathogène ;

Page 123, 3e ligne : *au lieu de* : chez 19 animaux dont 18 n'ont pu être infectés ; *lire* : chez 19 animaux dont *16* n'ont pu être infectés ;

Page 123, 29e ligne : *au lieu de* : sur les milieux additionnés de riz ; *lire* : sur les milieux additionnés *d'amidon de riz* ;

Page 124, *la 8e ligne doit être supprimée* ;

Page 124, 13e ligne : *au lieu de* : des souches dysentériques ; *lire* : des *amibes* dysentériques ;

Page 125, 19e ligne : *au lieu de* : ne se développe pas en milieu acide ; *lire* : ne se développe *qu'en* milieu acide ;

Page 125, 24e ligne : *au lieu de* : *Endomyus albicans* ; *lire* : *Endomyces albicans* ;

Page 125, 33e ligne : *au lieu de* : variation modification de l'aptitude pathogène ; *lire* : *variation de l'aptitude pathogène* ;

Page 125, 43e ligne : *au lieu de* : présentemeut ; *lire* : présentement ;

Page 126, 12e ligne : *au lieu de* : (acides butyriques, lactiques et propionique) ; *lire* : (acides butyrique, lactique, propionique) ;

Page 126, en note (1), rétablir le texte de la façon suivante : *Je discuterai à l'occasion d'une communication à paraître ultérieurement les travaux de* CLEVELAND *et* SANDERS *et ceux de* MELENEY *et* FRYE, *sur lesquels notre collègue* LWOFF *a attiré mon attention en séance.*

Liste des échanges

American Journal of Tropical Medicine.
Anales de la Facultad de Medicina (Lima).
Animal Health Research State, Townsville (Australie).
Annales d'Hygiène et de Médecine coloniales.
Annals of Tropical Medicine and Parasitology.
Annali d'Igiene.
Archives de l'Institut Pasteur d'Algérie.
Archives de Médecine et de Pharmacie navales.
Archiv für Schiffs und Tropenhygiene.
Archivio Italiano di Scienze Mediche coloniali.
Archivos de Hygiene e Pathologia exoticas (Lisbonne).
Arquivos do Instituto Bacteriologico Camera Pestana.
Bibliotheek Dienst. der Volksgezondheid (Java).
Bulletin Agricole du Congo Belge.
Bulletin de la Société de médecine turque.
Bulletin de la Société Médico-Chirurgicale de l'Indochine.
The Calcutta Medical Journal.
Chief Quarantine Officer General, Brisbane (Australie).
Concilium Bibliographicum (Zurich).
Geneeskundig Tijdschrift voor Nederlandsch-Indie.
Indian Journal of Medical Research.
Inspection Générale de l'Agriculture, des Forêts et de l'Elevage (Hanoï).
Institut Français Ernest Denis (Prague).
Journal of Helminthology.
Journal of the Royal Army Medical Corps.
Journal of Tropical Medicine and Hygiene.
Magasin de Parasitologie de l'Institut Zoologique de l'Académie des Sciences (Russie).
Malariologia.
Medical Journal of the Siamese red cross.
Medicina de Los Paises Calidos.
Memorias do Instituto Oswaldo Cruz.

Pediatria.
The Philippine Journal of Science.
Publications du Gouvernement de la Nouvelle-Galles du Sud.
Revista del Instituto Bacteriologico (Buenos-Aires).
Revista de Veterinaria e Zootechnia (Rio de Janeiro).
Revista Zootecnica (Buenos-Aires).
Review of Applied Entomology.
Rivista di Malariologia.
Sociedad Rural Argentina (Buenos-Aires).
Société Internationale de Microbiologie (Milan).
Transactions of the Society of Tropical Medicine and Hygiene.
Tropical Diseases Bulletin.

Le Gérant : G. MASSON

LAVAL — IMPRIMERIE BARNÉOUD.